



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Ботулизм у детей

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **A05.1**

Год утверждения (частота пересмотра): **2024**

Возрастная категория: **Дети**

Пересмотр не позднее: **2026**

ID: **697**

Разработчик клинической рекомендации

- Международная общественная организация "Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням"
- Межрегиональная общественная организация "Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области"

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента
- Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ -- аспартатаминотрансфераза

АТА – давление воздушной смеси в атмосферах

АтБ - антитоксин ботулинический

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГБО – гипербарическая оксигенация

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КФК-МВ – креатинфосфокиназакиназа МВ

ЛД – летальная доза

ЛДГ – лактатдегидрогиназа

МКБ-10 –Международная классификация болезней 10-го пересмотра

ПДЕ – потенциал двигательных единиц

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ЦНС – центральная нервная система

ЭКГ – электрокардиография

ЭНМГ – электронейромиография

Cl. botulinum – Clostridium botulinum

Cl. butyricum – Clostridium butyricum

Cl. boratti – Clostridium boratti

SNAP-25 – синаптосомальный протеин 25

pH – единица измерения активности ионов водорода

Zn – цинк

Термины и определения

Клинические рекомендации— документы, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, в том числе протоколы ведения (протоколы лечения) пациента, варианты медицинского вмешательства и описание последовательности действий медицинского работника с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, иных факторов, влияющих на результаты оказания медицинской помощи (323-ФЗ).

Нозологическая форма — это совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.

Заболевание — это возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

Основное заболевание — это заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.

Сопутствующее заболевание — это заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.

Тяжесть заболевания или состояния — это критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.

Исходы заболеваний — медицинские и биологические последствия заболевания.

Последствия (результаты) — это исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.

Осложнение заболевания — это присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса: нарушение целостности органа или его стенки; кровотечение; развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.

Состояние — это изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

Клиническая ситуация – это случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.

Синдром – это состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.

Симптом – это любой признак болезни, доступный для определения независимо от метода, который для этого применялся.

Пациент – это физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.

Медицинское вмешательство – это, выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность, виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности.

Медицинская услуга – это медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение.

Качество медицинской помощи – это совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

Физиологический процесс – это взаимосвязанная совокупная деятельность различных клеток, тканей, органов или систем органов (совокупность функций), направленная на удовлетворение жизненно важной потребности всего организма.

Функция органа, ткани, клетки или группы клеток – это, составляющее физиологический процесс, свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Ботулизм – острое заболевание инфекционно-токсического генеза, обусловленное действием нейротоксина, вырабатываемого вегетативными формами возбудителя *Clostridium botulinum* (*Cl. botulinum*) и клинически характеризующееся парезами и параличами поперечнополосатой и гладкой мускулатуры, иногда в сочетании с синдромом гастроэнтерита в начальном периоде [1].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология. *Cl. botulinum* (отдел *Firmicutes* род *Clostridium*) – грамположительный спорообразующий анаэроб, патогенность которого обусловлена способностью выделять экзотоксин (ботулинический токсин), оказывающий нейротоксичное действие. Оптимальная температура роста и токсинообразования *Cl. botulinum* +28 +35 °С, pH среды 7,2-7,4. В неблагоприятных условиях кислородсодержащей атмосферы *Cl. botulinum* трансформируется в спору, по внешнему виду при микроскопии напоминающую теннисную ракетку. Споры бактерий *Cl. botulinum* типа А способны сохранять жизнеспособность в течение 6-8 лет в пресной воде, 2-х месяцев в соленой воде, выдерживают солнечный свет и глубокое замораживание, способны к воспроизводству после высушивания в течение 347 дней и более чем столетнего пребывания в почве. Жизнеспособные споры встречаются в овощах и фруктах, в личинках мух и дождевых червей, колонизируют желудочно-кишечный тракт рыб, птиц, и млекопитающих. Уничтожение спор может быть достигнуто путем кипячения в воде (в течение 6 ч при температуре 100° С или 20 мин при температуре 120 °С), не менее чем 24-часовой обработкой 20% формалином или нагреванием в течение 1 ч в 10% соляной кислоте. В благоприятных условиях споры за 30-40 мин прорастают в вегетативную бактериальную форму, способную к размножению. Размножение бактерий возможно только в анаэробных условиях. В качестве питательной среды бактерии могут использовать любые белковые продукты: недостаточно просоленное мясо, неправильно обработанные мясные, рыбные, бобовые или грибные консервы, преимущественно домашнего приготовления [2-4].

Ботулинический токсин (ботулинический нейротоксин) является органическим нейротоксином белковой природы (С6760Н10447N1743O2010S32, М: 149 322 г/моль). Его масса составляет около 150 тысяч атомных единиц, что в три раза превосходит типичный размер белковой цепи [2-4]. Ботулинический токсин не имеет цвета, вкуса и запаха. Является ядом биологического происхождения. Помимо выраженной нейротоксической активности, различные типы *Cl. botulinum*, обладают лейкотоксической, гемолитической и лецитиназной активностью [4, 5]. В зависимости от антигенной структуры экзотоксинов различают 8 серотипов возбудителя: А, В, С1 (α), С2 (wβ), D, Е F, G [6, 7]. Недавно обнаружен новый серотип Н [8-10].

Ботулотоксины всех типов подобны друг другу по характеру поражающего действия, хотя различаются первичными структурами (набором и количеством аминокислот, последовательностью их сцепления), степенью токсичности и иммуногенными свойствами: (важно!) антитоксин ботулинический каждого типа не нейтрализует токсины других типов. Наиболее патогенны для людей серотипы: А, В, Е, реже - F. В настоящее время имеются данные о возможности синтеза ботулинического токсина не только *Cl. botulinum*, но и некоторыми другими представителями клостридиальной флоры (*Cl. botulinum* продуцирует все типы токсинов, а *Cl. butyricum* и *Cl. boratti* только типы Е и F – соответственно) [11]. Относительная токсичность для человека при попадании через дыхательные пути ЛД₅₀ = 0,00002 мг×мин/л, при попадании в организм с пищей ЛД₅₀ = 0,0000057 мг/кг [3]. Ботулинический токсин устойчив в кислой и нейтральной среде, не инактивируются пищеварительными ферментами в желудке и кишечнике при попадании с пищей. Патогенные свойства ботулинического токсина

типа Е под влиянием трипсина в желудке могут усиливаться в сотни раз. Ботулинический токсин выдерживает высокие концентрации поваренной соли (до 18%), не разрушается в продуктах, содержащих различные специи. Ботулинический токсин термолабилен (разрушается при кипячении в течение 25-30 минут, автоклавировании – 10 минут), разрушается под воздействием щелочей, калия перманганата, хлора или йода в течение 15–20 мин, формалина – в течение нескольких минут. [12, 13].

Патогенез. Начальным звеном патогенеза пищевого ботулизма является всасывание токсина из верхних отделов ЖКТ в кровь с дальнейшим проникновением его через гематоэнцефалический барьер в ЦНС. Ботулинический токсин избирательно поражает холинергические структуры различных отделов нервной системы: мотонейроны передних рогов спинного мозга и нервные окончания. Механизм действия ботулинического токсина реализуется за счет блокирования передачи импульса от нервного окончания к мышце, посредством блокировки выброса нервным окончанием нейромедиатора ацетилхолина из везикул. Ботулинический токсин не проходит через плаценту и не вызывает специфического поражения плода [1, 14].

Условно действие ботулинического токсина разделяется на три стадии [4]:

- первая стадия действия ботулинического токсина заключается в специфическом связывании молекулы с пресинаптической мембраной;
- вторая стадия – в проникновении связанного токсина в цитоплазму нейронов путем эндоцитоза. Внутри клетки легкая цепь проявляет Zn^{2+} -зависимую протеазную активность, избирательно разрушая фермент SNAP-25
- третья стадия – в блокаде высвобождения ацетилхолина из пресинаптических окончаний холинергических нейронов [28].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Эпидемиология ботулизма исключительно своеобразна и не укладывается в классические представления об эпидемиологии инфекционных болезней ввиду полиморфизма клинических проявлений, тяжести течения и особенностей распространения. *Cl. botulinum* обнаружены на всех континентах. Однако уровень заболеваемости различен, что объясняется особенностями питания населения, способами приготовления пищи и полнотой выявления и диагностики заболеваний. Инфекционный характер заболевания отчетливо проявляется лишь в случаях ботулизма грудных детей и в крайне редких случаях ботулизма у взрослых, когда инкубационный период превышает 4-5 суток. В большинстве случаев младенческий ботулизм провоцируется токсинами типа А и В [1, 13, 15]. В последние годы на территории Российской Федерации регистрируются единичные случаи ботулизма.

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

A05.1 Ботулизм

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По классификации ВОЗ [4]:

- 1) Пищевой ботулизм – заболевание развивается в результате употребления в пищу продуктов, накопивших ботулинический токсин;
- 2) Раневой ботулизм – развивается при загрязнении почвой раны, в которой создаются условия для прорастания и последующего токсинообразования попавших из почвы *Cl. botulinum*;
- 3) Ботулизм детского возраста – возникает у детей преимущественно до 6 месяцев при инфицировании их *Cl. botulinum*;
- 4) Ботулизм неуточнённой природы – установить связь между заболеванием и пищевым продуктом не удается.

I. По степени тяжести:

- 1) легкая форма ботулизма – характеризуется малой выраженностью всей симптоматики;
- 2) среднетяжелая форма ботулизма – случаи заболевания с выраженными неврологическими проявлениями без признаков декомпенсированной острой дыхательной недостаточности, с полностью сохраненной способностью к глотанию.
- 3) тяжелая форма ботулизма – характеризуется максимальной выраженностью всех симптомов заболевания с признаками декомпенсированной острой дыхательной недостаточности, нарушением глотания жидкости любой степени выраженности.

Комментарии: Пищевой ботулизм, составляет более 99% всех случаев ботулизма. Ботулизм грудных детей в возрасте до 6 месяцев, развивается в результате внутрикишечной продукции токсина вегетативными спорами *Cl.botulinum*.

Клиника ботулизма специфична и складывается из нескольких ведущих синдромов: паралитического, гастроинтестинального и интоксикационного. Даже минимальные жалобы больных на “дыхательный дискомфорт” (затрудненный вдох, чувство нехватки воздуха) позволяют оценить состояние пациента как тяжелое, вне зависимости от степени выраженности всех прочих неврологических проявлений ботулизма с немедленным началом всех соответствующих лечебных (реанимационных) мероприятий. При дебюте заболевания с неврологической симптоматики развитие процесса идет столь быстро, что фаза ускорения моторики желудочно-кишечного тракта почти тотчас же сменяется ее угнетением. Такое течение болезни в последующем оценивается как тяжелое[28,29].

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Инкубационный период вариабелен и составляет от 2-4 часов до 2- 3 и даже 5 суток, обычно несколько дней (до семи суток) и при ботулизме у детей может достигать 30 суток [12].

Как правило, начало заболевания острое, больные могут указать даже час начала. Реже может иметь место продромальный период, когда пациентов беспокоит недомогание, разбитость, слабость, головные боли. Однако период этот кратковременен и обычно не превышает 12-24 часов.

Клиника ботулизма специфична и складывается из нескольких ведущих симптомов: паралитического, гастроинтестинального и интоксикационного. Истинную степень тяжести заболевания можно установить только в ходе динамического наблюдения за пациентом.

Гастроинтестинальный синдром обусловлен сопутствующей анаэробной флорой, находящейся одновременно с *Cl. botulinum* в пищевом продукте. Интоксикационный синдром при ботулизме (без гастроинтестинального синдрома) не сопровождается симптомами инфекционной интоксикации (недомогание, ломота в теле, повышение температуры тела и т.п.). Истинную степень тяжести заболевания можно установить только в ходе динамического наблюдения за пациентом.

При пищевом ботулизме ранними клиническими проявлениями чаще всего являются симптомы поражения желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота до 3-5 раз, 2-4- кратный жидкий стул. Возможны загрудинные боли и жжение, отрыжка воздухом, вздутие и боль в животе [16-18].

Диарея и рвота при ботулизме не носят профузный и длительный характер (в пределах 6-24 часов) и к моменту появления неврологической симптоматики исчезают, диарея сменяется стойким запором и угнетением перистальтики кишечника, а рвота – отчетливым замедлением эвакуации пищевых масс из желудка, в тяжелых случаях – вплоть до застоя. В части случаев диарея и рвота могут отсутствовать, а ведущей является неврологическая симптоматика.

Типично поражение двигательных черепно-мозговых ядер, расположенных на уровне ствола мозга. Степень выраженности неврологических нарушений в классических случаях коррелирует с тяжестью процесса. Отличительной чертой паралитического синдрома при ботулизме является симметричность и двусторонность [19]. Как правило, первой жалобой большинства больных ботулизмом являются жалобы на нарушение зрения - появление "тумана" и (или) "пелены" перед глазами, расплывчатость контуров предметов, диплопию, усиливающуюся при взгляде со стороны. В легких случаях самочувствие больных может практически не страдать, вследствие чего некоторые из них неоднократно обращаются за помощью к окулисту.

У детей в целом симптомы болезни идентичны таковым при пищевом ботулизме у взрослых с учетом специфики детского возраста. Наиболее сложна диагностика ботулизма у грудных детей, поскольку первые симптомы заболевания могут быть неспецифичны: развивается слабость,

вялость при сосании или отказ от груди, уменьшается объем активных движений, что проявляется клинической картиной «вялого» ребенка. У младенцев также нарушается тембр голоса (вплоть до афонии), возникают расстройства глотания, снижаются зрачковые реакции и появляется стойкий мидриаз, развивается офтальмоплегия. Ботулизм у детей характеризуется запорами (более 3 дней) в сочетании с парезами и параличами, начинающимися с мускульных групп, иннервируемых черепно-мозговыми нервами и распространяющихся на периферию, в том числе на дыхательную мускулатуру [20]. На фоне этих симптомов может произойти внезапная остановка дыхания. Выраженность клинической картины варьирует от легкой сонливости до сильной гипотонии и дыхательной недостаточности. Больной ребенок перестает держать голову, плач становится редким и хриплым, отмечается вялость сосания [21]. Особенностью ОДН при ботулизме является преимущественное угнетение резервных возможностей внешнего дыхания, т.е. снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и гиповентиляционный характер ОДН.

Патогномонично для ботулизма развитие инфекционно-аллергического миокардита, особенно на 10-15 день болезни [28.29].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза/состояния:

Диагноз ботулизма устанавливается на основании эпидемиологического анамнеза и выявления сочетания симптомов, обусловленных нарушением сократительной способности разных групп мышц, в первую очередь мелких, приводящих к появлению характерных нарушений зрения, глотания, изменения голоса, а в тяжелых случаях и дыхания.

2.1 Жалобы и анамнез

Важным для диагностики является выяснение эпидемиологического анамнеза: употребление в пищу в период от нескольких часов до 2-3 (реже 5-7) суток до начала заболевания консервов (овощных, мясных, рыбных, грибных), копченой или вяленой рыбы, колбасы или окорока домашнего приготовления, меда/виноградной патоки - для детей до года. Возможное одномоментное заболевание нескольких лиц. В диагностическом плане очень важно получить сведения о времени появления клинических признаков от начала приема пищи.

Нарушение зрения: в той или иной степени выраженное ограничение движений глазных яблок во все стороны, расширение зрачков (мидриаз) и вялость или отсутствие всех зрачковых реакций (на свет, на конвергенцию с аккомодацией) [19]. Иногда в крайних отведениях выявляется нистагм, как правило, горизонтальный; корнеальный и конъюнктивальный рефлекс угнетаются. В тяжелых случаях болезни возможна полная наружная и внутренняя офтальмоплегия – неподвижность глазных яблок с отсутствием зрачковых реакций, что является следствием паралича всех мышц глаза: наружных глазодвигательных и внутренней - суживающей зрачок - цилиарной мышцы. Нарушение зрения усугубляется еще и сужением глазных щелей в результате птоза век - последнее может быть выражено столь сильно, что больным приходится поднимать веки руками.

Нарушение глотания и сухость во рту: ранний симптом, степень его выраженности существенно отличается [15, 16]. В наиболее легких случаях возможны лишь жалобы на чувство «комка» в горле или незначительное затруднение при глотании твердой, сухой пищи. По мере прогрессирования болезни нарушается глотание пищи мягкой и жидкой консистенции. Возможность питья жидкости ограничивается в самую последнюю очередь. При тяжелых формах ботулизма наблюдается полная невозможность глотания, в связи с чем в стационаре возникает необходимость кормить больных через зонд. Собственно, расстройства глотания, обусловленные при ботулизме парезом мышц глотки, неразрывно связаны с нарушением саливации, парезами мышц языка, надгортанника и мягкого неба. Парез надгортанника и мягкого неба приводит к тому, что проглатываемая жидкость частично попадает в трахею, вызывая поперхивание, а частично выливается через нос. Атропиноподобное действие ботулотоксина на вегетативную нервную систему обуславливает гипосаливацию [22, 23].

Изменение голоса: появляются охриплость, носовой оттенок речи - "гнусавость", ее смазанность и невнятность. Эти жалобы обусловлены парезом мышц мягкого неба, языка и гортани. Крайняя степень этих нарушений выражается в афонии и анартрии [15, 16].

Слабость – облигатная жалоба больных даже с легкими формами ботулизма. Обусловлена она как интоксикацией, так и паралитическим действием токсина на скелетную мускулатуру. Действие это в наибольшей степени проявляется в проксимальных мышечных группах, однако в целом поражение генерализованное, ярким примером чего является легко определяемое при объективном исследовании снижение силы в кистях рук. Особую опасность представляет поражение межреберных мышц, мышц брюшного пресса и диафрагмы, которое приводит к нарушению внешнего дыхания и, как следствие, к ОДН [15, 16].

2.2 Физикальное обследование

- **Рекомендован** всем пациентам с подозрением на ботулизм физикальный осмотр. При физикальном обследовании пациентов необходимо отмечать наличие/отсутствие опорных клинических признаков ботулизма [1, 3, 15, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

Комментарии: Клиническая картина ботулизма в разгар заболевания достаточно специфична, характеризуется полиморфностью жалоб:

- тошнота, повторная рвота (при наличии гастроэнтерита);
- сухость во рту;
- диплопия, усиливающаяся при взгляде в сторону;
- «туман», «сетка», «мушки» перед глазами;
- затруднение чтения обычного шрифта;
- затруднение при глотании твердой, сухой пищи, по мере прогрессирования болезни – нарушение глотания мягкой, жидкой пищи; при тяжелых формах – полная невозможность глотания;
- чувство «комка» в горле;
- поперхивание;
- учащенный жидкий стул (при наличии гастроэнтерита);
- отрыжка воздухом, вздутие живота;
- чувство тяжести, боль в эпигастральной области;
- к началу 2-х суток понос сменяется стойким запором (при наличии гастроэнтерита в 1-2 сутки);
- голос – охриплый, смазанный, гнусавый; в тяжелых случаях – афония, анартрия;
- головокружение, нарастающая головная боль, мышечная слабость, быстрая утомляемость, бессонница;
- чувство нехватки воздуха, стеснения и боли в груди.
- уменьшение экскурсии грудной клетки и снижение эффективности кашлевого толчка.

Кроме того, необходимо обращать внимание на наличие и степень выраженности синдрома интоксикации (головной боли, слабости, снижения аппетита, тошноты, рвоты), лихорадки.

Наиболее сложна диагностика ботулизма у грудных детей, поскольку первые симптомы заболевания могут быть неспецифичны: развивается слабость, вялость при сосании или отказ от груди, уменьшается объем активных движений, что проявляется клинической картиной «вялого» ребенка. У младенцев также нарушается тембр голоса (вплоть до афонии), возникают расстройства глотания, снижаются зрачковые реакции и появляется стойкий мидриаз, развивается офтальмоплегия. Ботулизм у детей характеризуется запорами (более 3 дней) в сочетании с парезами и параличами, начинающимися с мускульных групп, иннервируемых черепно-мозговыми нервами и распространяющихся на периферию, в том числе на дыхательную мускулатуру. На фоне этих симптомов может произойти внезапная остановка дыхания. Выраженность клинической картины варьирует от легкой сонливости до сильной гипотонии и дыхательной недостаточности. Больной ребенок перестает держать голову, плач становится редким и хриплым, отмечается вялость сосания. В целом симптомы болезни идентичны таковым при пищевом ботулизме у взрослых с учетом специфики детского возраста [1, 4, 12, 13, 15, 16, 24].

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Всем пациентам с подозрением на ботулизм для подтверждения диагноза должна проводиться специфическая лабораторная диагностика.

- **Рекомендовано** у всех пациентов с подозрением на ботулизм проводить исследование крови на реакцию биологической нейтрализации токсина (ботулотоксинов антитоксином ботулиническим типа А, антитоксином ботулиническим типа В, антитоксином ботулиническим типа Е) на белых мышах [1, 10, 15, 20, 24,30,31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: Обнаружение ботулинического токсина в крови служит абсолютным подтверждением диагноза/. Детекцию ботулотоксина в лабораториях проводят постановкой биологической пробы и реакции биологической нейтрализации токсина на белых мышах с использованием диагностических противоботулинических поли- и моновалентных сывороток серотипов А,В,Е и F. При постановке пробы лабораторным животным внутрибрюшинно вводят исследуемый материал в смеси с одной из моноспецифической или поливалентной противоботулинической сывороткой. Чувствительность метода составляет 30-40 пг/мл ботулотоксина.

- **Рекомендовано** всем пациентам с подозрением на ботулизм микробиологическое культуральное исследование для выделения и идентификации возбудителя ботулизма (*Clostridium botulinum*) и/или определение токсинов возбудителя ботулизма (*Clostridium botulinum*) в рвотных массах/промывных водах желудка [1, 10, 15, 20, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Материалом для микробиологического исследования являются рвотные массы, промывные воды желудка, кал, кровь, моча, остатки пищевых продуктов путем бактериологического посева на специальные питательные среды (Китта–Тароцци, казеиново-грибную, бульон Хоттингера и др.). При наличии роста культуры готовят мазки, окрашивают по Граму. В случае выявления типичных клостридий с терминально расположенными спорами овальной формы в виде «теннисной ракетки» делают, пересев на кровяной сахарный агар для получения отдельных колоний и выделения чистой культуры [15, 23]. Данный метод позволяет подтвердить диагноз через 4-5 дней от момента забора материала.

Все мероприятия, связанные с попытками обнаружения токсина или самого возбудителя, должны проводиться специально подготовленным персоналом. Для лабораторной диагностики направляются кровь больного, кал, рвотные массы или промывные воды желудка. Забор материала для лабораторных исследований осуществляется при первом подозрении на ботулизм до введения пациенту антитоксина ботулинического типа А и/или В и/или Е**.

Всем пациентам с ботулизмом проводится скрининговая лабораторная диагностика в рамках клинического минимума для оценки поражения/сохранности различных органов и систем [1, 3, 15, 24].

- **Рекомендовано** всем пациентам с ботулизмом провести исследование общего (клинического) анализа крови развернутого в рамках исследований общеклинического минимума [1, 15, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Отмечается умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом, лимфопения (интоксикационного генеза), повышение СОЭ.*

- **Рекомендовано** исследование общего (клинического) анализа мочи всем пациентам с ботулизмом для выявления/исключения токсического поражения почек. [1, 15, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *При токсическом поражении почек возможно снижение относительной плотности, микрогематурия, единичные лейкоциты. Возможно появление гиалиновых и зернистых цилиндров.*

- **Рекомендовано** определение электролитов крови всем пациентом с ботулизмом с признаками поражения почек: исследование уровня натрия, калия, хлоридов в крови для оценки водно-электролитных нарушений [1, 15, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендован** пациентам с ботулизмом с признаками повреждения почек анализ крови биохимический общетерапевтический с определением уровня мочевины и креатинина для оценки выделительной функции почек. [1, 15, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендован** всем пациентам с ботулизмом анализ крови биохимический общетерапевтический с определением уровня АЛТ, АСТ, общего билирубина, общего белка, альбумина пациентам со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания для оценки функции печени [1, 15, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *При среднетяжелом и тяжелом течении возможно поражение печени*

- **Рекомендовано** всем пациентам с ботулизмом для исключения поражения сердечной мышцы определение активности креатинкиназы (КФК-МВ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови и фракций лактатдегидрогеназы (ЛДГ-1,2), исследование уровня тропонина Т в крови, для оценки тяжести и выраженности поражения сердечной мышцы. [1, 15, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: При среднетяжёлом и тяжёлом течении – регистрируется повышение активности «кардиоспецифических» ферментов (КФК-МВ, АСТ и ЛДГ-1,2), уровня тропонина Т.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендовано** всем пациентам с ботулизмом при наличии двигательных расстройств проведение электронейромиографии игольчатыми электродами (один нерв): электродиагностика (определение электровозбудимости (функциональных свойств) периферических двигательных нервов и скелетных мышц), и электродиагностика (определение электровозбудимости (функциональных свойств) лицевого и тройничного нервов, мимических и жевательных мышц) для проведения дифференциального диагноза между полинейропатией и миопатией [1, 15, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Существенную помощь в диагностике может оказать ЭНМГ исследование. Изучение состояния потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) с помощью концентрических игольчатых электродов в остром периоде ботулизма выявляет существенное снижение средней длительности ПДЕ, наиболее выраженное в клинически пораженных мышцах.

- **Рекомендована** всем пациентам с ботулизмом регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) для выявления нарушений сердечного ритма [1, 15, 20, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: Проведение ЭКГ у пациентов с целью выявления инфекционной кардиопатии, миокардита и выбора тактики терапии, а также раннего выявления возможных осложнений, связанных с применением антитоксина ботулинического типа А, антитоксина ботулинического типа В, антитоксина ботулинического типа Е.

На ЭКГ - синусовая тахикардия, указания на изменения миокарда гипоксического характера, неспецифические изменения ST сегмента и зубца Т.

- **Рекомендовано** при подозрении на пневмонию у пациентов с ботулизмом проведение рентгенографии легких [1, 15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: рентгенография легких проводится при выявлении аускультативных изменений в легких, характерных для пневмонии, или при подозрении на пневмонию.

2.5 Другие диагностические исследования

- **Рекомендована консультация** (прием, осмотр, консультация) врача-невролога пациентам с ботулизмом при присоединении явлений парезов черепных нервов, периферической полинейропатии с целью уточнения топического диагноза и оценки динамики развития симптомов [1, 15, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- **Рекомендована консультация** (прием, осмотр, консультация) врача-детского кардиолога пациентам с ботулизмом при присоединении симптомов миокардита или нарушении сердечного ритма с целью уточнения диагноза и коррекции терапии [1, 15, 23].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

При подозрении на ботулизм всем пациентам рекомендована экстренная госпитализация в инфекционный стационар, инфекционное отделение многопрофильной медицинской организации, при тяжелой форме в отделение интенсивной терапии и реанимации [1, 15, 20, 26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: Для оказания медицинской помощи используются только те методы, медицинские изделия, материалы и лекарственные средства, которые разрешены к применению в установленном порядке. На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы: тяжесть заболевания; возраст пациента; наличие и характер осложнений; доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи. Лечение ботулизма у грудных детей не отличается от такового у взрослых.

Цели лечения:

- предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием;
- предупреждение развития осложнений;
- предупреждение формирования остаточных явлений.

Методы медикаментозного лечения:

- средства этиотропной терапии;
- средства патогенетической терапии;
- средства симптоматической терапии.

3.1 «Консервативное лечение»

- **Рекомендовано** пациентам с ботулизмом при нарушении глотания зондовое или парентеральное питание (в зависимости от выраженности нарушения функции глотания у пациента) [1, 3, 15, 25].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Энтеральное питание осуществляется через зонд питательный назогастральный питательными смесями с высокой энергетической ценностью (при

отсутствии рефлекса глотания) или парентеральное питание с концентрированными растворами декстрозы** (10–40%), смесями аминокислот и жировыми эмульсиями, с обязательным частичным энтеральным питанием (при отсутствии рефлекса глотания и нарушении сознания) Детям раннего возраста смеси назначаются в соответствии с возрастом или по дополнительным показаниям в зависимости от сопутствующих заболеваний [1, 15, 26].

Этиотропная терапия

- **Рекомендовано** всем пациентам с ботулизмом назначение антитоксина ботулинического типа А**, антитоксина ботулинического типа В** и антитоксина ботулинического типа Е**, содержащих токсиннейтрализующие антитела против соответствующего типа токсина [1, 15, 24]. При установленном типе ботулинического токсина вводится только антитоксин ботулинический соответствующего типа, при неуточненном типе ботулинического токсина вводится комбинация антитоксина ботулинического типа А, антитоксина ботулинического типа В и антитоксина ботулинического типа Е.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: антитоксин ботулинический (АтБ), содержит токсиннейтрализующие антитела. При осуществлении серотерапии необходимо учитывать ряд принципиально важных моментов:

- АтБ способен нейтрализовать лишь свободно циркулирующий в крови токсин.
- Выраженность паралитического синдрома может нарастать даже после введения АтБ, что не говорит о неэффективности сывороточной терапии.
- Для лечения заболеваний, вызванных неизвестным типом токсина (возбудителя) ботулизма, используют смесь поливалентных сывороток.
- Вне зависимости от степени выраженности клинической симптоматики внутривенно капельно вводят только одну лечебную дозу препарата.
- АтБ вводят однократно.
- Увеличение разовых доз или повторные введения АтБ не рекомендуется.
- С профилактической целью АтБ в половинной дозе вводят людям, употреблявшим одновременно с заболевшими продукты, которые вызвали заболевание ботулизмом.
- **Рекомендовано** всем пациентам с ботулизмом применение антибактериальных препаратов системного действия с целью профилактики осложнений, развивающихся вследствие парезов и параличей (нарушение функции дыхания, глотания и др.) [1, 15, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Дезинтоксикационная терапия

- **Рекомендовано** всем пациентам с ботулизмом, поступившим в первые 72 часа от начала заболевания, с целью удаления токсина промывание желудка водой, постановка сифонной клизмы [1, 13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендовано** всем пациентам с ботулизмом в ранние сроки назначение кишечных адсорбентов для уменьшения всасывания токсина [1, 15, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендовано** всем пациентам с ботулизмом проведение инфузионной терапии с целью дезинтоксикации и коррекции водно-электролитного баланса с использованием растворов для внутривенного введения: растворы электролитов, электролиты в комбинации с углеводами, углеводы, кровезаменители и перфузионные растворы [1, 15, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.2 Подраздел Хирургическое лечение

- **Рекомендуется** пациентам с ботулизмом при наличии афагии превентивная/плановая интубация трахеи [1, 15, 26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Назотрахеальная интубация может осуществляться длительное время (в случае ботулизма - до 80 суток) без каких-либо выраженных побочных эффектов и позволяет избежать трахеостомии. Переинтубация проводится каждые 3-5 дней. Окончательная экстубация осуществляется только при полном восстановлении дыхания и акта глотания жидкости. В условиях превентивной назотрахеальной интубации, учитывая полную контактность пациентов с ботулизмом, показанием к началу ИВЛ у данного контингента пациентов являются малейшие субъективно отмечаемые нарушения спонтанной вентиляции, что пациентами оценивается как "чувство нехватки воздуха", которое возникает раньше, чем начинают меняться показатели газового состава крови и кислотно-основного состояния (КОС). Это же относится и к режимам ИВЛ, которые при ботулизме определяются и динамично корректируются не только и не столько по лабораторным показателям, сколько по субъективно отмечаемому пациентами чувству "дыхательного комфорта".

3.3 Иное лечение

- **Рекомендована** пациентам с ботулизмом гипербарическая оксигенация при заболеваниях нервной системы при любой степени тяжести в качестве дополнительного метода лечения (при наличии в учреждении) [27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Обоснованием применения послужили данные о развитии тканевой гипоксии у пациентов с ботулизмом. ГБО применяется при любых формах тяжести, но эффективность ее максимальна на ранних стадиях развития процесса. Абсолютных противопоказаний к проведению сеансов ГБО нет. Относительными противопоказаниями являются воспалительные изменения в легких, наличие в них каверн, кист, абсцессов, а также тяжелые формы артериальной гипертензии, эпилепсия и прочие судорожные припадки в анамнезе. Частота сеансов и их параметры (давление кислорода, длительность сеанса) подбираются индивидуально. Однако, наилучший эффект достигается при давлении кислорода в пределах 1,5-2,0 АТА (при миокардитах - 1,3 АТА) и длительности экспозиции 45-60 минут.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Специальных программ реабилитации для пациентов, перенесших ботулизм, нет.

Реабилитация проводится врачами специалистами в зависимости от развившихся осложнений.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

В профилактике ботулизма существенное значение имеет строгое соблюдение ГОСТ (ТУ) на производстве пищевых консервов и санитарное просвещение населения в отношении правил приготовления продуктов питания, которые могут стать причиной отравления.

Мясо и рыбу разрешено консервировать только в свежем виде. Овощи и фрукты перед консервированием требуется тщательно обмывать для удаления частиц почвы. Недопустимо также консервирование перезревших фруктов. Необходимо строго соблюдать режим гарантийной стерилизации. Стерилизацию следует осуществлять в автоклавах, так как повышенное давление и высокая температура (120°C) разрушают не только бактериальные клетки и токсин, но и споры. В домашних условиях продукты растительного происхождения можно заготавливать впрок только путём маринования или соления с добавлением достаточного количества кислоты и соли и обязательно в открытой для доступа воздуха таре. Большое значение имеет профилактика ботулизма в торговой сети. Самый важный момент – соблюдение условий хранения скоропортящихся продуктов. В торговую сеть не должны допускаться испортившиеся (с бомбажем) и с истекшим сроком реализации консервы. Важную роль играет разъяснительная работа среди населения.

Диспансерное наблюдение за переболевшими организуется индивидуально в зависимости от тяжести перенесенного заболевания и наличия осложнений .

- **Рекомендовано** пациентам, перенесшим ботулизм, наблюдение (профилактический прием (осмотр, консультация)): врача-невролога не менее 6 месяцев при развитии поражений и сохранении симптоматики с нарушением зрения, глотания, афонией, нарушением сердечного ритма и др. с участием врачей соответствующей специальности (врача-кардиолога, врача-офтальмолога) [1, 15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

6. Организация оказания медицинской помощи

Лечение пациентов осуществляется в условиях стационара по направлению врача- педиатра участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, врача скорой помощи и других медицинских работников, выявивших ботулизм.

Показания для экстренной госпитализации:

- всем пациентам при подозрении на ботулизм показана экстренная госпитализация в инфекционный стационар, инфекционное отделение (инфекционные койки) в многопрофильной клинике, имеющей в структуре отделение интенсивной терапии и реанимации
- при тяжелой форме в отделение интенсивной терапии или реанимации.

Специализированная медицинская помощь оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Возможные исходы ботулизма и их характеристика представлены в таблице 1.

Исход заболевания зависит от ранней постановки диагноза и начала немедленного лечения, в том числе этиотропного.

Классификатор исходов заболевания

Таблица 1

№ п/п	Наименование исхода	Общая характеристика исхода
1	Восстановление здоровья	Полное исчезновение всех симптомов, отсутствие остаточных явлений, астении и т.д.
2	Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции	Полное исчезновение всех симптомов, могут иметь место остаточные явления, астения и т.д.
3	Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса, функции или потери части органа	Практически полное исчезновение всех симптомов, но имеют место остаточные явления в виде частичных нарушений отдельных функций
4	Улучшение состояния	Уменьшение выраженности симптоматики без излечения
5	Прогрессирование	Нарастание симптоматики, появление новых осложнений, ухудшение течения процесса
6	Отсутствие эффекта	Отсутствие видимого положительного ответа при проведении терапии
7	Развитие ятрогенных осложнений	Появление новых заболеваний или осложнений, обусловленных проводимой терапией: аллергическая реакция и т.д.
8	Развитие нового заболевания, связанного с основным	Присоединение нового заболевания, появление которого этиологически или патогенетически связано с исходным заболеванием
9	Летальный исход	Исход наступление смерти в результате заболевания

Выписка из стационара пациентов с ботулизмом возможна после устойчивой стабилизации жизненных функций; при самостоятельном дыхании, глотании, отсутствии диплегии и дисфагии [1, 15, 24].

Критерии выздоровления:

- отсутствие интоксикации;
- отсутствие осложнений;
- нормализация или улучшение функций всех пораженных органов.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Не предусмотрено

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Выполнено промывание желудка (при поступлении в первые 72 часа от начала болезни)	Да/нет
2.	Выполнена сифонная клизма (при поступлении в первые 72 часа от начала болезни)	Да/нет
3.	Проведена превентивная/плановая назотрахеальная интубация пациентам с афагией	Да/нет
4.	Выполнено комбинированное лечение иммунными сыворотками (антитоксином ботулиническим типа А и/или антитоксином ботулиническим типа В и/или антитоксином ботулиническим типа Е -при установленном типе ботулотоксина в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/нет
5.	Проведена инфузионная терапия (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/нет
6.	Обеспечено парентеральноеи/или зондовое питание при наличии дисфагии	Да/нет
7.	Выполнена регистрация электрокардиограммы	Да/нет
8.	Проведена терапия антибактериальными препаратами системного действия	Да/нет
9.	Выполнены прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога, врача- невролога (при наличии показаний)	Да/нет

Список литературы

1. Малышев. Н.А. Ботулизм (клиника, диагностика и лечение): пособие для врачей/ Малышев Н.А., Никифоров В.В., Санин Б.И., Томилин Ю.Н., Смагулов К.З. - М: Департамент здравоохранения Правительства Москвы. 2003 - 31 с.
2. Покровский В.И., Авербах М.М., Литвинов В.И. Приобретенный иммунитет и инфекционный процесс. М.: Медицина, 1979. - 280 с.
3. Александров В.Н., Емельянов В.И. Отравляющие вещества. Учебное пособие-2-е изд., перераб.и доп.- М.: Воениздат, 1990. - 271 с.
4. Clostridium botulinum. International Programme on Chemical Safety. Poisons information monograph 858. Bacteria. World Health Organization.
5. Das Gupta B.R. Structures of botulinum neurotoxin, its functional domains, and perspectives on the crystalline type A toxin (1994). In: Jankovic J, Hallett M (eds) Therapy with botulinum toxin. Marcel Dekker, New York, pp 15-39.
6. Arnon S.S., Schechter R., Inglesby T.V., Henderson D.A., Bartlett J.G., Ascher M.S. et al. Botulinum toxin as a biological weapon: Medical and public health management. JAMA. 2001; 285 (8): 1059 – 1070.
7. Dover N., Barash J.R., Hill K.K., Xie G., Arnon S.S. Molecular characterization of a novel botulinum neurotoxin type H gene. J. Infect. Dis. 2014; 209 (2): 192 – 202.
8. Barash J.R., Arnon S.S. A novel strain of Clostridium botulinum that produces type B and type H botulinum toxins. J. Infect. Dis. 2014; 209 (2): 183 – 191.
9. Yao G., Lee K., Gu S., Lam K.H., Jin R. Botulinum neurotoxin A complex recognizes host carbohydrates through its hemagglutinin componentcarbohydrates through its hemagglutinin component. Toxins (Basel). 2014; 6 (2): 624 – 635.
10. Коротяев А.И, Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учебник для медицинских вузов-СПб: СпецЛит,2010. - 5 изд. испр. и доп. - 760 с.: ил.
11. Sobel J. Botulism. Clin Infect Dis 2005; 41: 1167–73.
12. Midura T.F. Update: infant botulism. Clin Microbiol Rev, 1996; 9(2): 119-125.
13. Rosow L.K., Strober J.B., Infant Botulism: Review and Clinical Update, Pediatric Neurology (2015), doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.01.006.
14. Caleo M., Restani L. Exploiting botulinum neurotoxins for the study of brain physiology and pathology. Toxins (Basel) 2018; 10:175.

15. Ботулизм у детей (эпидемиология, этиология, диагностика, клиника, терапия и профилактика). Пособие для врачей/ под ред. Н. В. Скрипченко, СПб, 2007.
16. Rao A.K., Lin N.H., Jackson K.A., Mody R.K., Griffin P.M. Clinical characteristics and ancillary test results among patients with botulism—United States, 2002–2015. Clin Infect Dis 2017; 66(suppl_1): S4–10.
17. Chatham-Stephens K., Fleck-Derderian S., Johnson S.D., Sobel J., Rao A.K., Meaney-Delman D. Clinical features of foodborne and wound botulism: a systematic review of the literature, 1932–2015. Clin Infect Dis 2017; 66(suppl_1): S11–6.
18. Hughes J.M., Blumenthal J.R., Merson M.H., Lombard G.L., Dowell V.R. Jr, Gangarosa E.J. Clinical features of types A and B food-borne botulism. Ann Intern Med 1981; 95: 442–5.
19. Humeau Y., Doussau F., Grant N.J., Poulain B. How botulinum and tetanus neurotoxins block neurotransmitter release. Biochimie 2000; 82: 427–46.
20. Griesse S.E., Kisselburgh H.M., Bartenfeld M.T., et al. Pediatric botulism and use of equine botulinum antitoxin in children: a systematic review. Clin Infect Dis 2017; 66(suppl_1): S17–29.
21. Rao A.K., Lin N.H., Griesse S.E., Chatham-Stephens K., Badell M.L., Sobel J. Clinical criteria to trigger suspicion for botulism: an evidence-based tool to facilitate timely recognition of suspected cases during sporadic events and outbreaks. Clin Infect Dis 2017; 66(suppl_1): S38–42.
22. Dressler D., Benecke R. Autonomic side effects of botulinum toxin type B treatment of cervical dystonia and hyperhidrosis. Eur Neurol 2003; 49: 34–8.
23. Dolly J.O., Aoki K.R. The structure and mode of action of different botulinum toxins. Eur J Neurol 2006; 13(Suppl 4): 1–9.
24. К вопросу о дифференциальной диагностике ботулизма у детей. А. А. Вильниц, Н.В. Скрипченко, М.В. Иванова. Детская медицина Северо-Запада. 2011. - Т.2 - №1.
25. Луфт В.М. Справочник по клиническому питанию / В.М. Луфт, А.В. Лапицкий, А.М. Сергеева // Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Северо-Западная ассоциация парентерального и энтерального питания. – СПб.: ООО «РА Русский Ювелир», 2018. – 368 с.
26. Вопросы интенсивной терапии тяжелых форм ботулизма у детей. Быков М.В., Быков Д.Ф., Лазарев В.В., Горелов А.В. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2018. Т. 2. № 8-2. С. 88-91.
27. Байдин С.А., Граменецкий А.Б., Рубинчик Б.А. Руководство по гипербарической медицине. - М.: Медицина, 2008 - 560 с.
28. Руководство по инфекционным болезням. В 2 кн. Кн1/под ред. акад РАМН проф Ю.В. Лобзина и проф. К.В. Жданова -4-е изд, доп и перераб – СПб:ООО «Издательство

29. Никофоров В.В., Ботулизм. Эко-Вектор.2024,528с.
30. ГОСТ 10444.7-86 Продукты пищевые. Методы выявления ботулинических токсинов и *Clostridium botulinum*. -М.:Стандартинформ,2010-18с
31. Загоскина Т.Ю, Балахонов С.В., Чапоргина Е.А., Марков Е.Ю., Бодрых О.Б., Иванова Т.А., Гаврилова О.В., Долгова Т.М., Тайкова Т.С., Ю.О.,Попова, Корнева А.В. Определение типа ботулотоксина в клиническом материале от больных людей методом ДОТ-иммуноанализа. Дальневосточный журнал инфекционной патологии 2014, №25,с146-149.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Лобзин Юрий Владимирович – д.м.н., академик РАН, президент ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения и ФМБА России по инфекционным болезням у детей, президент МОО «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням»
2. Жданов Константин Валерьевич –д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, директор ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Комитета по здравоохранения Санкт-Петербург, зам президента МОО «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням»
3. Усков Александр Николаевич- д.м.н., доцент, советник директора ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, член Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням и Ассоциации врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области
4. Скрипченко Наталья Викторовна- д.м.н., профессор, з.д.н РФ заместитель директора по научной работе ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА, член Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням
5. Захаренко Сергей Михайлович- к.м.н., доцент, заместитель директора ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, член Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням и Ассоциации врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области
6. Рычкова Светлана Владиславовна – д.м.н., доцент, начальник отдела организации медицинской помощи ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА, врач-педиатр
7. Сидоренко Сергей Владимирович - д.м.н., профессор, член-корреспондент . РАН России, заведующий отделом медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии, ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА, член Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням и Ассоциации врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области
8. Вильниц Алла Ароновна–д.м.н., вед. научный сотрудник НИО вакцинопрофилактики и поствакцинальных осложнений, врач-невролог

Конфликт интересов: нет

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врач-анестезиолог-реаниматолог;
- врач-бактериолог;
- врач-вирусолог;
- врач-дезинфектолог;
- врач здравпункта;
- врач-инфекционист;
- врач клинической лабораторной диагностики;
- врач - клинический фармаколог;
- врач-лаборант;
- врач-невролог;
- врач общей практики (семейный врач);
- врач-педиатр;
- врач-педиатр городской (районный);
- врач-педиатр участковый;
- врач по медицинской профилактике;
- врач по медицинской реабилитации;
- врач приемного отделения;
- врач-терапевт;
- врач-терапевт подростковый;
- врач-терапевт участковый;
- врач-эпидемиолог
- врач-хирург.

Таблица 1.Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД)для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2.Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД)для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3.Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций(УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 25.12.2023) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.04.2024)1.
2. Федеральный закон от 30.03.1999 N 52-ФЗ (ред. от 24.07.2023) "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения"
3. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4 (ред. от 25.05.2022) "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (вместе с "СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...") (Зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 N 62500)
4. Приказ Минздрава России от 06.12.2021 N 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок" (Зарегистрировано в Минюсте России 20.12.2021 N 66435)
5. Приказ Минздравсоцразвития России от 05.05.2012 N 521н (ред. от 21.02.2020) "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями" (Зарегистрировано в Минюсте России 10.07.2012 N 24867)
6. Приказ Минздравсоцразвития России от 31.01.2012 N 69н (ред. от 21.02.2020) "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях" (Зарегистрировано в Минюсте России 04.04.2012 N 23726)
7. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н (ред. от 24.09.2020, с изм. от 26.10.2022) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг" (Зарегистрировано в Минюсте России 07.11.2017 N 48808)
8. Приказ Минздрава России от 16.05.2019 N 302н (ред. от 19.11.2020)"Об утверждении Порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях"(Зарегистрировано в Минюсте России 07.06.2019 N 54887)
9. Приказ Минздрава России от 15.03.2022 N 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми" (Зарегистрировано в Минюсте России 21.04.2022 N 68288)
10. Государственный доклад «О состоянии санитарно–эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году» М.: Федеральная служба по надзору в

Клинические критерии ранней диагностики ботулизма* в кризисных и чрезвычайных ситуациях[#] Афебрилитет (<38 °C)[§]

- Острое начало с хотя бы одним из следующих симптомов:
 - Затуманенное зрение
 - Двоение в глазах
 - Затруднения при разговоре, в том числе невнятная речь
 - Любое изменение звука голоса, в том числе охриплость
 - Дисфагия, скопление секрета или слюнотечение
 - «Толстый» язык
- Хотя бы один из следующих признаков:
 - Птоз
 - Экстраокулярный паралич или утомляемость (последняя проявляется неспособностью отводить глаза от света, многократно падающего в глаза [обычно используется у младенцев])
 - Парез лица (проявляющийся, например, потерей мимики или скоплением выделений, а у маленьких детей – плохим сосанием груди или соски или утомляемостью во время еды)
 - Фиксированные зрачки
 - Нисходящий паралич, начиная с черепных нервов

Источник: 21. Rao AK, Lin NH, Griesse SE, Chatham-Stephens K, Badell ML, Sobel J. Clinical criteria to trigger suspicion for botulism: an evidence-based tool to facilitate timely recognition of suspected cases during sporadic events and outbreaks. Clin Infect Dis 2017; 66(suppl_1): S38–S42.

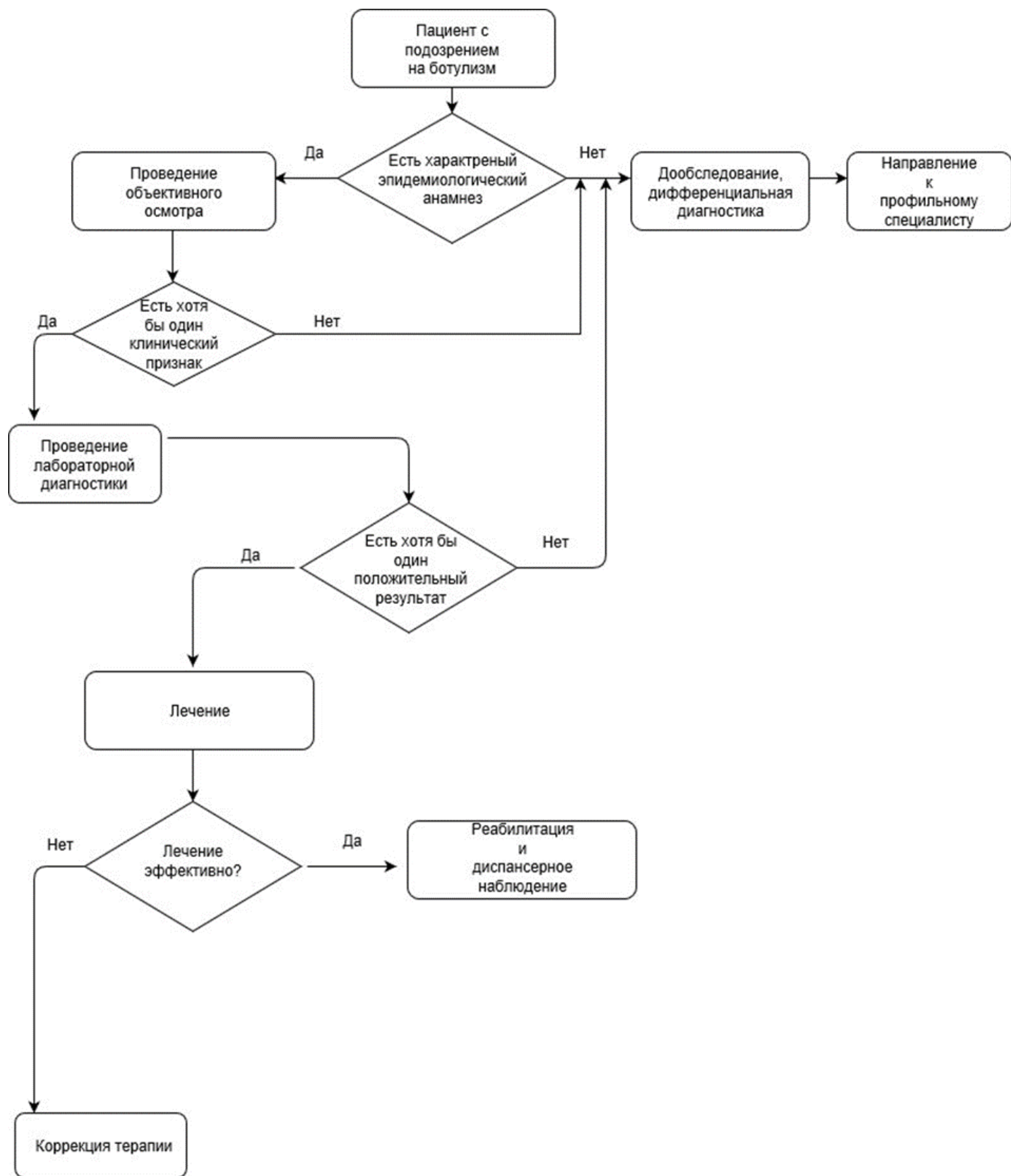
* Подозрение на ботулизм при наличии всех трех критериев. У всех пациентов с ботулизмом ожидается неизменное психическое состояние. Если у пациента изменилось психическое состояние, это может быть вызвано другими причинами (например, дыхательной недостаточностью, употреблением наркотиков или алкоголя, ранее существовавшим состоянием или сопутствующей инфекцией).

[#] Хотя этот инструмент также можно использовать в обычных условиях оказания медицинской помощи, необходима более подробная оценка критериев. В условиях кризисного стандарта

медицинской помощи одного только соответствия этим критериям может быть достаточно для лечения предполагаемого ботулизма.

§ Лихорадка, сочетающаяся с острым началом ботулизма у взрослых, встречается крайне редко; лихорадка также редко встречается у младенцев и маленьких детей, но может встречаться чаще, чем у взрослых.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Ботулизм – острое заболевание инфекционно-токсического генеза, обусловленное действием нейротоксина, вырабатываемого вегетативными формами возбудителя *Cl.botulinum* и клинически характеризующееся парезами и параличами скелетных мышц и мышц внутренних органов, иногда в сочетании с синдромом гастроэнтерита.

Этиология. *Cl.botulinum* спорообразующий микроорганизм, способный к размножению только в безвоздушной среде, болезнетворность которого обусловлена способностью выделять специфический ботулинический токсин, оказывающий нейротоксичное действие. Оптимальная температура роста и токсинообразования *Cl.botulinum* – +28 35°C, pH среды слабощелочная. В неблагоприятных условиях кислородсодержащей атмосферы *Cl.botulinum* трансформируется в спору. Споры бактерий *Cl.botulinum* типа А способны сохранять жизнеспособность в течение 6-8 лет в пресной воде, 2-х месяцев в соленой воде, выдерживают солнечный свет и глубокое охлаждение, способны к воспроизводству после высушивания, и более чем столетнего пребывания в почве. Жизнеспособные споры встречаются в овощах и фруктах, в личинках мух и дождевых червей, колонизируют желудочно-кишечный тракт рыб, птиц, и млекопитающих. В благоприятных условиях споры за 30-40 мин прорастают в вегетативную бактериальную форму, способную к размножению. Размножение бактерий возможно только без доступа кислорода. В качестве питательной среды бактерии могут использовать любые белковые продукты: недостаточно просоленное мясо, неправильно обработанные мясные, рыбные, бобовые или грибные консервы, преимущественно домашнего приготовления.

Уничтожение спор может быть достигнуто путем кипячения в воде в течение 6 ч при температуре 100° С или 20 мин при температуре 120° С, или методами специальной обработки.

Ботулинический токсин является органическим нейротоксином белковой природы, не имеет цвета, вкуса и запаха. Является ядом биологического происхождения. Ботулинический токсин термолабилен (разрушается при кипячении в течение 25-30 минут, автоклавировании – 10 минут), разрушается под воздействием щелочей, калия перманганата, хлора или йода в течение 15-20 мин, формалина – в течение нескольких минут.

Начальным звеном поражения при пищевом ботулизме является всасывание токсина из верхних отделов ЖКТ в кровь с дальнейшим проникновением его через гематоэнцефалический барьер в ЦНС. Механизм действия ботулинического токсина реализуется за счет блокирования передачи импульса от нервного окончания к мышце. Ботулинический токсин не проходит через плаценту и не вызывает специфического поражения плода. Лечение возможно только в условиях стационара с применением специальной сыворотки противоботулинической **. В тяжелых случаях возможны смертельные исходы.

**Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и
другие оценочные инструменты состояния
пациента, приведенные в клинических
рекомендациях**