

Клинические рекомендации – Ботулизм у детей – 2021-2022-2023 (09.11.2021) – Утверждены Минздравом РФ

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

Год утверждения (частота пересмотра): 2021

Возрастная категория Дети

Год окончания действия: 2023

ID: 697

По состоянию на 09.11.2021 на сайте МЗ РФ

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

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 – креатинфосфокиназа МВ

ЛД – летальная доза

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

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 (протокол лечения) – 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, рН 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 (C6760H10447N174302010S32, M: 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 ($w\beta$), D, E 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!) анитоксин 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 х 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 Zn²⁺-зависимую протеазную активность, избирательно разрушая фермент SNAP-25;

- третья стадия – в блокаде высвобождения ацетилхолина из пресинаптических окончаний холинергических нейронов.

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]. За последние три года по данным учетных форм Роспотребнадзора РФ случаи ботулизма на территории Российской Федерации не зарегистрированы.

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 неуточненной природы – установить связь между заболеванием и пищевым продуктом не удается.

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*.

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: 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.

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.

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

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 рефлексы 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

Физикальный осмотр рекомендован всем пациентам с подозрением на ботулизм. 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 проводится скрининговая лабораторная диагностика в рамках клинического минимума для оценки поражения/сохранности различных органов и систем [1, 3, 15, 24].

Рекомендовано всем пациентам с подозрением на ботулизм 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 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 пациента 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 анализ крови биохимический общетерапевтический с определением уровня мочевины и креатинина пациентами с признаками повреждения почек для оценки выделительной функции почек. [1, 15, 24].

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

Рекомендован 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 при подозрении на поражение сердечной мышцы определение активности креатинкиназы (КФК-МВ), аспаратаминотрансферазы (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 среднетяжелом и тяжелом течении – регистрируется повышение активности "кардиоспецифических" ферментов (КФК-МВ, АСТ и ЛДГ-1,2), уровня тропонина Т.

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

Рекомендовано всем пациентам с подозрением на ботулизм проводить реакцию нейтрализации ботулотоксинов антитоксином ботулиническим типа А, антитоксином ботулиническим типа В, антитоксином ботулиническим типа Е путем биопробы на белых мышцах [1, 10, 15, 20, 24].

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

Комментарии: Обнаружение ботулинического токсина в крови служит абсолютным подтверждением диагноза и делает возможным установление диагноза в ранние сроки.

Всем пациентам рекомендовано бактериологическое исследование (культивирование и идентификация) для выделения и идентификации возбудителя ботулизма (*Clostridium botulinum*) и/или типирование микроорганизмов с целью определения токсина и его типов в рвотных массах/промывных водах желудка [1, 10, 15, 20, 24].

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

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 Грому. В случае выявления типичных клостридий с терминально расположенными спорами овальной формы в виде "теннисной ракетки" делают, пересеив 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 противоботулинической сыворотки **

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Рекомендовано всем пациентам с двигательными расстройствами проведение электронейромиографии игольчатыми электродами: 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 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 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. Иные диагностические исследования

Рекомендована консультация врача-невролога 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 врача-кардиолога при присоединении симптомов миокардита 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

3.1. Консервативное лечение

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].

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.

Диета. При нарушении глотания всем пациентам рекомендовано 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 назогастральный зонд 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

Все пациентам рекомендовано 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 широкого спектра 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

Всем пациентам, поступившим в первые 72 часа от начала заболевания, рекомендовано с целью удаления токсина промывание желудка водой, высокие очистительные клизмы [1, 13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Все пациентам рекомендовано 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, кровезамещающие и перфузионные растворы [1, 15, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.2. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение не показано.

3.3. Иное лечение

Всем пациентам с афагией рекомендована превентивная/плановая назотрахеальная интубация [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".

При любой степени тяжести по возможности в качестве дополнительного метода (при наличии в учреждении) лечения рекомендована гипербарическая оксигенация [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, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

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

Активная иммунизация детей не проводится.

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 °С) разрушают не только бактериальные клетки и токсин, но и споры. В домашних условиях продукты растительного происхождения можно заготавливать впрок только путем 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 не регламентировано.

Рекомендовано наблюдение 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-невролога, 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-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, врача скорой помощи и других медицинских работников, выявивших ботулизм.

Показания для экстренной госпитализации:

- при подозрении на ботулизм показана экстренная госпитализация в инфекционный стационар, инфекционное отделение при многопрофильной клинике;
- 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 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	Наращение 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

N	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1	Проведено исследование реакции нейтрализации ботулотоксинов антитоксином ботулиническим типа А, антитоксином ботулиническим типа В, антитоксином ботулиническим типа Е	Да/нет
2	Проведено определение токсинов возбудителя ботулизма (<i>Clostridium botulinum</i>) в рвотных массах/промывных водах желудка	Да/нет
3	Выполнено промывание желудка (при поступлении в первые 72 часа от начала болезни)	Да/нет
4	Выполнена очистительная клизма (при поступлении в первые 72 часа от начала болезни)	Да/нет
5	Проведена превентивная/плановая назотрахеальная интубация пациентам с афагией	Да/нет
6	Введены комбинированно антитоксины ботулинический типа А, ботулинический типа В, ботулинический типа Е при неустановленном типе ботулотоксина Введен антитоксин ботулинический типа А, или антитоксин ботулинический типа В, или антитоксин ботулинический типа Е при установленном типе ботулотоксина	Да/нет
7	Проведена инфузионная терапия (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/нет
8	Обеспечено зондовое питание при наличии дисфагии	Да/нет
9	Регистрация электрокардиограммы	Да/нет
10	Проведена терапия антибактериальными препаратами	Да/нет
11	Проведены консультации 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 component. Toxins (Basel). 2014; 6 (2): 624-635.

Примечание.

Нумерация пунктов дана в соответствии с официальным текстом документа.

0. 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.
1. Sobel J. Botulism. Clin Infect Dis 2005; 41: 1167 – 73.
2. Midura T.F. Update: infant botulism. Clin Microbiol Rev, 1996; 9(2): 119-125.
3. Rosow L.K., Strober J.B., Infant Botulism: Review and Clinical Update, Pediatric Neurology (2015), doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.01.006.
4. Caleo M., Restani L. Exploiting botulinum neurotoxins for the study of brain physiology and pathology. Toxins (Basel) 2018; 10: 175.
5. Ботулизм у детей (эпидемиология, этиология, диагностика, клиника, терапия и профилактика). Пособие для врачей/под ред. Н.В. Скрипченко, СПб, 2007.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Humeau Y., Doussau F., Grant N.J., Poulain B. How botulinum and tetanus neurotoxins

block neurotransmitter release. *Biochimie* 2000; 82: 427 – 46.

Примечание.

Нумерация пунктов дана в соответствии с официальным текстом документа.

0. Griese 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.

1. Rao A.K., Lin N.H., Griese 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.

2. Dressier D., Benecke R. Autonomic side effects of botulinum toxin type B treatment of cervical dystonia and hyperhidrosis. *Eur Neurol* 2003; 49: 34 – 8.

3. 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.

4. К вопросу о дифференциальной диагностике ботулизма у детей. А.А. Вильниц, Н.В. Скрипченко, М.В. Иванова. *Детская медицина Северо-Запада*. 2011. – Т. 2 – N 1.

5. 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.

6. 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. N 8-2. С. 88-91.

7. Байдин С.А., Граменецкий А.Б., Рубинчик Б.А. Руководство по гипербарической медицине. – М.: Медицина, 2008 – 560 с.

Приложение А1

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Клинические рекомендации "Ботулизм у детей" разработаны сотрудниками ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России.

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города	Членство в ассоциациях	Конфликт интересов
Лобзин Юрий Владимирович	Президент ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, академик РАН, д.м.н.,	197022, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, д. 9	8(812) 234-60-04	Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням; Ассоциация врачей инфекционистов	нет

	профессор			Санкт-Петербурга и Ленинградской области	
Усков Александр Николаевич	Директор ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, д.м.н., доцент	197022, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, д. 9	8(812) 346-22-02	Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням; Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области	нет
Скрипченко Наталья Викторовна	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, заместитель директора по научной работе, д.м.н., профессор	197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	8(812) 234-10-38	Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням; Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области	нет
Вильниц Алла Ароновна	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, Заведующая НИО интенсивной терапии неотложных состояний, к.м.н.	197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	8(812) 234-19-01	Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням; Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области	нет
Сидоренко Сергей Владимирович	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, заведующий отделом медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии, д.м.н., профессор	197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	(812) 347-49-13	Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням; Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области	нет
Рычкова Светлана Владиславовна	Заведующий НИО организации медицинской помощи ФГБУ	197022, Санкт-Петербург, ул. профессора	(812) 346-21-97	Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням; Ассоциация врачей	нет

	ДНКЦИБ ФМБА России, д.м.н., профессор	Попова, д. 9		инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области	
Захаренко Сергей Михайлович	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, Заместитель директора	197022, г. Санкт- Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	(812) 234- 37-18	Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням; Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области	нет

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE, Clinicalkey ELSEVIER, электронную библиотеку (www.elibrary.ru). Глубина поиска составляла 30 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с уровнями достоверности доказательств и уровнями убедительности 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.

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 утвержденным 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

- Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (ред. 22.12.2020);
- Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" (ред. 24.02.2021);
- Федеральный закон Российской Федерации от 30 марта 1999 N 52-ФЗ "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" (ред. от 13.07.2020)
- Приказ Минздравсоцразвития России от 5 мая 2012 г. N 521н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями", зарегистрирован в Минюсте РФ 10 июля 2012 г., регистрационный N 24867 (ред. 21.02.2020);
- Приказ Минздрава России N 804н от 13 октября 2017 г. "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг", зарегистрирован в Минюсте 7 ноября 2017, регистрационный N 48808 (ред. 24.03.2020);
- Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. N 541н "Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих", раздел "Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения", зарегистрирован в Минюсте РФ 25 августа 2010 г., регистрационный N 18247 (ред. 09.04.2018);
- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 09.10.2013 N 53 "Об утверждении СП 3.1.1.3108-13 "Профилактика острых кишечных инфекций" (ред. от

05.12.2017)

- Приказ Минздрава РФ от 10.05.2017 N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи" (зарегистрировано в Минюсте России 17 мая 2017 г. N 46740).

- Государственный доклад "О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году" М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019.

- Государственный доклад "О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году" М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020.

- Государственный доклад "О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году" М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021.

- Государственный реестр лекарственных средств. Доступ: <https://grls.rosminzdrav.ru/>

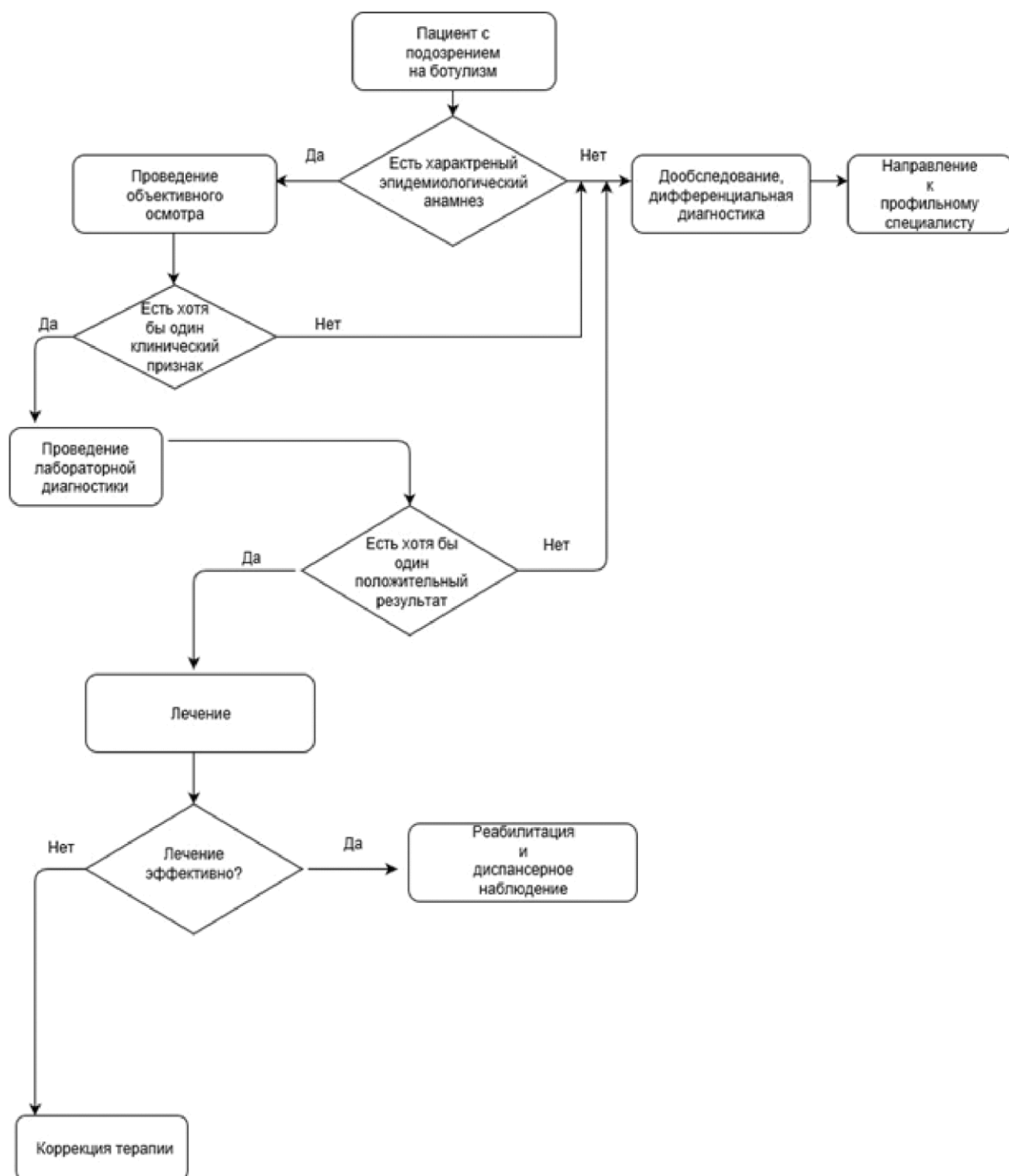
- Стандарты лечебного питания. Методическое руководство. 2017 г. Доступ: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/manuals/adults/>

- Методические рекомендации "Ботулизм" от 22.10.1969 г. N 824-69. Утверждены Заместителем министра здравоохранения СССР, Главным санитарным врачом СССР П.Н. Бургасовым;

- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4 "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)

Приложение Б

Алгоритмы действий врача



Приложение Б2

Клинические критерии ранней диагностики ботулизма ^{<*>} в кризисных и чрезвычайных ситуациях ^{<#>}

- Афебрилитет ($< 38\text{ }^{\circ}\text{C}$) ^{<*>}
- 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 A.K., Lin N.H., Griese 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-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 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 °С, рН 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-ГН

Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1

Признак	Характеристика	Сила доказательств
Симметричное и двустороннее поражение ядер двигательных черепно-мозговых нервов	Нарушение зрения, нарушение глотания, афония и анартрия, парез лицевого нерва	С
Гастроинтестинальный синдром	Тошнота, рвота, диарея с последующим запором	С
Острая дыхательная недостаточность	Преимущественное угнетение резервных возможностей внешнего дыхания, гиповентиляционный характер ОДН	С
Синдром интоксикации	Выраженная слабость, головная боль, головокружение,	С

Новые, изданные в 2020-2021 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте.

Интернет-ссылка:

http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54.



Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.
