

Клинические рекомендации – Ботулизм у взрослых – 2025-2026-2027 (16.05.2025) – Утверждены Минздравом РФ

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

Год утверждения (частота пересмотра): 2025

Пересмотр не позднее: 2027

ID: 911_1

Возрастная категория: Взрослые

Специальность: Инфекционные болезни

По состоянию на 16.05.2025 на сайте МЗ РФ

Официально применяется с 01.01.2025 в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 17.11.2021 N 1968

Разработчик клинической рекомендации

Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского (НАСИБ)

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России

Список сокращений

АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГБО – гипербарическая оксигенация

ДИА – дот-иммуноанализ

ДО – дыхательный объем

ЖЕЛ – жизненная емкость легких

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИФА – иммуноферментный анализ

КФК-МВ – креатинфосфокиназа МВ

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

МЕ – международные единицы

МЗ РФ – министерство здравоохранения Российской Федерации

МКБ-10 – международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра

МОД – минутный объем дыхания

МСЛИ – миастенический синдром Ламберта-Итона

ОАК – общий (клинический) анализ крови

ОАМ – общий (клинический) анализ мочи

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ОКОНХ – общероссийский классификатор отраслей народного хозяйства

ОМС – обязательное медицинское страхование граждан

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОЦК – объем циркулирующей крови

АтБ – антитоксин ботулинический типа А**

ПВ – протромбиновое время

ПМУ – простая медицинская услуга
ПОН – полиорганная недостаточность
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РПГА – реакция пассивной гемагглютинации
ПТИ – пищевая токсикоинфекция
РН – реакция нейтрализации
СГБ – синдром Гийена-Барре
СОЗ – скорость оседания эритроцитов
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФЗ – федеральный закон
ЭКГ – электрокардиография
ЭНМГ – электромиография

Термины и определения

Нозологическая форма – 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 – 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 – 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 – 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 – 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) – исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.

Осложнение заболевания – 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 – изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

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

Синдром – 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 – любой признак болезни, доступный для определения независимо от метода, который для этого применялся

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

Качество медицинской помощи – 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 – 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 – составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.

Формулярные статьи на лекарственные препараты – фрагмент протоколов ведения больных, содержащий сведения о применяемых при определенном заболевании (синдроме) лекарственных препаратах, схемах, и особенностях их назначения.

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 протеинового нейротоксина, вырабатываемого вегетативными формами возбудителя *Clostridium botulinum* и клинически характеризующееся парезами и параличами поперечнополосатой и гладкой мускулатуры, иногда в сочетании с синдромом гастроэнтерита в начальном периоде [1, 2, 3, 5 – 9].

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

Cl. botulinum – анаэробная грамположительная спорообразующая палочка рода *Clostridium*, патогенность которой обусловлена способностью выделять экзотоксин (ботулинический токсин), оказывающий нейротоксичное действие. Ботулотоксин не имеет цвета, вкуса и запаха. *Cl. botulinum* достаточно широко распространена в природе. Так, в пробах почвы споры *Cl. botulinum* обнаруживаются в среднем с частотой до 10%. В благоприятных условиях для прорастания спор и размножения *Cl. botulinum* (низкое парциальное давление кислорода, наличие питательных веществ и пр.) начинается выработка самого сильного из известных природных бактериальных ядов. Токсигенность ботулотоксина выше, чем у токсинов *Cl. tetanus* и *Corynebacterium diphtheriae*, боевых фосфорорганических веществ нервно-паралитического действия – зарин, заман и VX [10]. Смертельная доза для человека составляет не более 0,0000003 г. Оптимальная температура роста и токсинообразования – +28-35 °С, однако продукция токсина может продолжаться и при +3 °С, т.е. при температуре домашнего холодильника, причем очень строгих анаэробных условий для

образования токсина (особенно типа E) не требуется [1, 2, 3, 5, 9, 11, 12, 13].

По антигенной структуре различают 7 типов ботулотоксина, которые продуцируются семью типами возбудителя: A, B, C, D, E, F, G. Однако, патологию человека в основном определяют лишь 4 из них: A, B, E и редко – F. Типы C, D и E вызывают заболевания у млекопитающих, птиц и рыб. Тип G в 1969 году был выделен из почвы в Аргентине, однако в мировой литературе зарегистрированы лишь единичные случаи заболеваний человека этим типом ботулизма. В настоящее время имеются данные о возможности синтеза ботулинического токсина не только *Cl. botulinum*, но и некоторыми другими представителями кластридиальной флоры (*Cl. botulinum* продуцирует все типы токсинов, а *Cl. Butyricum* и *Cl. Boratti* только типы E и F – соответственно) [1, 2, 3, 5, 9, 12, 13, 14]. Большинство штаммов *Cl. botulinum* продуцируют только один токсин, но были идентифицированы штаммы, продуцирующие два типа токсинов [15]. Наиболее патогенен для людей ботулотоксин типа A. Смертельные дозы очищенного ботулинического токсина типа A** для мужчины весом 70 кг составляют 70 мкг при пероральном введении и 0,8-0,9 мкг – при попадании через дыхательные пути [16, 17, 18].

Токсин состоит из 3-х нековалентно связанных белковых компонентов: собственно, нейротоксина, гемагглютинаина и нетоксичного белка-протектина. Иммунологический анализ выявляет антигенную специфичность истинного нейротоксина, в то время как остальные компоненты токсина имеют много общих антигенных детерминант. Принципиально важно, что патогенность нативного токсического комплекса обусловлена исключительно его нейротоксическим компонентом, в то время как остальные составляющие несут защитные функции, предохраняя, собственно, нейротоксин от неблагоприятных внешних воздействий. Благодаря такому строению токсин ботулизма отличается относительно высокой устойчивостью: под воздействием прямых солнечных лучей и кислорода атмосферы он сохраняет свою активность до 118 часов, в водных растворах с pH среды ниже 7 – в течение многих суток; высокие концентрации поваренной соли (до 18%) не оказывают на него инактивирующего воздействия. В то же время токсин в течение 10 минут полностью разрушается при нагреве до 100 °C и инактивируется щелочными растворами (pH > 8) [1, 2, 3, 5, 9, 12, 13].

Собственно ботулинический нейротоксин (БнТ) представляет собой полипептид, состоящий из двух цепочек – короткой, легкой цепи и длинной, тяжелой, с соотношением молекулярных масс приблизительно 1:2. Тяжелая цепь служит своего рода "якорем", прикрепляющимся к соответствующим рецепторам клетки-мишени (то есть отвечает за специфичность подбора поражаемых клеток), тогда как короткая, легкая цепь, оказывает непосредственное токсическое воздействие и является цинк-зависимой эндопептидазой.

Токсин является полиапликационным ядом. В обычных условиях заражения имеет место быть энтеральное его поступление. В аэрозольной форме токсин может быть использован в качестве биологического (токсинного) оружия. Непреодолимым препятствием для токсина ботулизма являются лишь неповрежденные кожные покровы [1, 2, 3, 5, 9].

Начальным звеном патогенеза пищевого ботулизма является всасывание токсина из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Диффундируя через обкладочные клетки кишечника, токсин гематогенным путем попадает в синапс. При этом ни ботулинический токсин, ни тем более сами возбудители через гематоэнцефалический барьер не проникают.

В отношении беременных женщин уместно отметить, что токсин через плаценту не проходит и специфического поражения плода не вызывает, чего нельзя сказать о возможности гипоксического поражения последнего [1, 2, 3, 5, 9].

Вне зависимости от серотипов БнТ их основное действие в принципе одинаково. Еще в 1949 г. N. Ambache (1949) [19] и A. Burgen и соавт. [20] обнаружили, что БнТ блокирует высвобождение ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах, что вызывает возникновение парезов и параличей за счет нарушения нейромышечной передачи. Наиболее неблагоприятным проявлением паралитического синдрома является нарушение спонтанного дыхания в результате пареза дыхательной мускулатуры с развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН),

которая при отсутствии адекватной респираторной поддержки и является при ботулизме основной причиной неблагоприятных исходов [1, 2, 3, 5, 9, 11, 21, 22, 23].

Ботулотоксины избирательно нарушают функционирование больших мотонейронов передних рогов спинного мозга и двигательных ядер черепно-мозговых ядер и, действуя как протеазы (легкая цепь БНТ) и расщепляя белки-мишени SNARE (от англ. soluble N-ethylmaleimide-sensitive-factor attachment protein Receptor). В результате становится невозможным слияние ацетилхолин-содержащих пузырьков с пресинаптической мембраной аксона и, как следствие, ингибируется высвобождение трансмиттера ацетилхолина в синаптическое пространство.

Паралитическое действие БНТ реализуется в несколько последовательных этапов: связывание с терминалью аксона, интернализация и транслокация, преобразования в цитозоли клетки [24, 25].

Процесс пресинаптического расщепления транспортных белков ботулотоксином необратим и занимает в среднем 30-60 мин. Однако нервная клетка не погибает, и через 1-2 мес. после воздействия начинают отрастать новые нервные терминали от аксонов, где прежде был блокирован транспорт ацетилхолина, с образованием новых функционально активных нервно-мышечных синапсов (спрутинг), что приводит в конечном счете к восстановлению мышечных сокращений.

Аналогичное описанному выше действие токсина распространяется и на клетки парасимпатической нервной системы с закономерным угнетением их активности, что клинически проявляется расширением зрачков, сухостью слизистых, запорами и пр. Параллельно развивается рефлекторное усиление симпатических воздействий на органы и ткани и развитие гиперкатехоламинемии. Однако повышение содержания адреналина и норадреналина в условиях ботулинической интоксикации приводит к крайне неблагоприятным последствиям: катехоламины, ускоряя обменные процессы в клетках, повышают их кислородные запросы, в то время как поступление к ним кислорода при недостаточности внешнего дыхания оказывается резко сниженным. Возникает порочный круг, разорвать который организм без посторонней помощи уже не способен [1, 2, 3, 5, 9, 13, 21, 22].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По механизму заражения выделяют пищевой, раневой и ингаляционный (аэрозольный) ботулизм. Желудочно-кишечный тракт и ткани живого организма не являются оптимальной средой для размножения и токсинообразования *Cl. botulinum*. Тем не менее при определенных условиях это возможно – в подобных случаях имеет место развитие раневого ботулизма, ботулизма у грудных детей и т.н. кишечная колонизация *Cl. botulinum* у взрослых. Пищевой ботулизм может быть охарактеризован как отравление токсинами бактериальной (кlostридиальной) природы [1, 2, 3, 4, 5, 9, 12, 13].

Исторически название "ботулизм" идет от латинского "botulus" (колбаса – лат.) – продукта, который прежде наиболее часто вызывал ботулизм и откуда впервые был выделен возбудитель. В настоящее время консервы фабричного производства редко являются причиной заболевания, т.к. технология их производства предусматривает автоклавирование, позволяющее уничтожать споры *Cl. botulinum* высокой температурой. Нарушение же технологии чревато крайне негативными последствиями – известны групповые случаи заболевания ботулизмом, вызванные употреблением в пищу консервированных кальмаров, тыквенного и томатного сока и пр. фабричного производства. Принципиально важно, что токсин при этом накапливается в консервах задолго до истечения гарантийного срока хранения, указанного на упаковке, что не позволяет отбраковывать их (консервы) по этому важному признаку [1, 2, 3, 4, 5, 9, 12, 21, 22, 23, 26].

В большинстве случаев ботулизм развивается вследствие употребления грибов (65-68% случаев), овощей, соленой (вяленой) и копченой рыбы (в том числе сельди, в вакуумной упаковке) и мяса кустарного производства. Опасности домашнего консервирования очевидны:

термостойкость спор позволяет им переносить даже длительное (до 6 часов) кипячение при 100 °С, в то время как концентрации солей и уксуса, применяемые при консервировании, не препятствуют токсинообразованию, а последующая герметизация банок с самодельными консервами приводят к созданию анаэробных условий. При этом ставшие "ядовитыми" консервы не изменяют ни своего внешнего вида, ни органолептических свойств – в уже смертельной концентрации токсинов ботулизма не меняет ни вкуса, ни цвета, ни запаха содержащих его продуктов. Вопреки широко распространенному заблуждению, бомбажа консервных банок также не наблюдается, т.к. жизнедеятельность *Cl. botulinum* не сопровождается сколько-нибудь выраженным газообразованием. Не требуется и абсолютной герметичности – описаны случаи ботулизма после употребления в пищу соленых грибов, приготовленных в таре большого объема "под гнетом". Ботулизм никогда не ассоциируется с кислой (квашеной) капустой и вареньем [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 26, 27, 28]. Существуют и другие источники токсинов ботулизма (например, чеснок или приправы, сохраняемые в растительном масле без подкисления, перец чили, плохо вымытый, тушеный в алюминиевой фольге картофель и прочее) [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 26, 27, 28].

Имеются и географические особенности эпидемиологии ботулизма, связанные с национальными гастрономическими привязанностями. Так, в США описаны крупные ресторанные вспышки ботулизма, где причиной отравления послужили картофельный салат, жареный лук и пр., хранившиеся перед употреблением в пищу при высокой температуре и влажности под толстым слоем жира и подававшиеся на стол без предварительной термической обработки. Из Юго-Восточной Азии сообщается о заболеваниях ботулизмом, связанных с употреблением в пищу маринованных побегов бамбука [1, 2, 3, 4, 5, 9, 28].

Все сказанное выше в сочетании с популярностью домашнего консервирования и объясняет в конечном итоге наблюдающуюся во всем мире достаточно высокую заболеваемость ботулизмом: в РФ за последнее десятилетие в среднем регистрировалось 400-500 случаев в год с летальностью 7-9%.

В США заболеваемость ботулизмом составляет около 200 случаев ежегодно [1, 3, 11, 29], однако эпидемиологическая характеристика его принципиально иная. В 2018 г. (более "свежей" информации получить не удалось) департаменты здравоохранения сообщили CDC о 242 случаях ботулизма. Случаи распределились следующим образом: 162 (67%) – младенческий ботулизм, 61 (25%) – раневой, 18 (7%) – пищевого происхождения и 1 (< 1%) был расценен как "вероятная кишечная колонизация взрослых" (см. ниже) [29].

Помимо единичных случаев пищевого ботулизма, в США регистрируются множественные случаи (в Европе – единичные) ботулизма у детей до года, преимущественно находящихся на искусственном вскармливании питательными смесями. Предполагается, что при определенных нарушениях микробиоты кишечника, случайное попадание в него спор *Cl. botulinum* может привести к их прорастанию и токсинообразованию. Опасными в плане содержания спор *Cl. botulinum* считаются питательные смеси, содержащие мед [1, 2, 3, 4, 5, 9, 11, 26].

В ряде случаев патогенез ботулизма у взрослых может быть сопоставим с детским ботулизмом – т.н. кишечная колонизация *Cl. botulinum* может происходить при изменении нормальной флоры кишечника в результате хирургических вмешательств, терапии антибактериальными препаратами системного действия или при химиотерапии онкологических заболеваний.

Выделяют также раневой и ингаляционный варианты ботулизма.

Раневой ботулизм развивается, в основном, при контакте с почвой. При этом, степень загрязнения почвы спорами клостридий зависит от типа почвы: обсемененность илистой и черноземной почвы выше, чем песчаной [30]. Разновидностью раневого ботулизма является ботулизм среди наркоманов. Заражение происходит в результате внутримышечных и подкожных инъекций "черного героина", исходный материал для приготовления которого нередко загрязнен спорами *Cl. botulinum*. С 1988 г. в США (а конкретно – в Калифорнии) зарегистрировано резкое

увеличение случаев раневого ботулизма среди лиц, употребляющих указанный инъекционный наркотик "черный героин" [31].

Ингаляционный (аэрозольный) ботулизм может реализоваться при вдыхании аэрозоля, содержащего ботулотоксин, что может произойти либо в лабораторных условиях, либо при намеренном использовании в качестве оружия массового поражения [30, 32].

Зарегистрированы случаи передозировки препаратов на основе ботулинического токсина типа А**, используемого в медицинских и/или косметических целях – ятрогенный ботулизм.

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)

I. Классификация ВОЗ:

1) Пищевой ботулизм – заболевание развивается в результате употребления в пищу продуктов, накопивших ботулинический токсин;

2) Раневой ботулизм – развивается при загрязнении раны почвой, в которой создаются условия для прорастания и последующего токсинообразования попавших из почвы *Cl. botulinum*; кроме того, эта форма болезни связана с токсикоманией, в частности, с подкожными или внутримышечными инъекциями загрязненного спорами *Cl. botulinum* героина.

3) Ботулизм детского возраста – возникает у детей преимущественно до 6-12 месяцев при инфицировании их *Cl. Botulinum* и развивается в результате внутрикишечной продукции токсина вегетативными спорами *Cl. botulinum*.

4) Ингаляционный ботулизм. Ботулизм редко развивается в результате вдыхания аэрозоля ботулинического токсина. Такие случаи связаны, например, со случайными или преднамеренными событиями (такими как биотерроризм), которые приводят к распылению токсинов в виде аэрозоля. Клиническая картина в случае ботулизма, развивающегося в результате вдыхания, схожа с клинической картиной при пищевом ботулизме.

5) Ботулизм неуточненной природы – установить связь между заболеванием и пищевым продуктом не удастся. Ботулизм неопределенного происхождения обычно регистрируется среди взрослых людей в тех случаях, когда не установлен источник пищевого или раневого ботулизма.

II. По степени тяжести:

1) легкая форма ботулизма – характеризуется малой выраженностью всей симптоматики. Паралитический синдром ограничивается поражением глазодвигательных мышц.

2) среднетяжелая форма ботулизма – случаи заболевания, протекающие с выраженными неврологическими проявлениями (поражением мышц глотки и гортани), но без признаков декомпенсированной острой дыхательной недостаточности и при полностью сохраненной способности к глотанию жидкости.

3) тяжелая форма ботулизма – характеризуется дыхательной недостаточностью и тяжелыми бульбарными нарушениями (вне зависимости от выраженности всех остальных признаков ботулизма имеет место нарушение глотания жидкости). Принципиально важно, что критерий – нарушение глотания жидкости любой степени выраженности, является абсолютным показанием к госпитализации пациентов в реанимационное отделение. Нарушение дыхания, т.е. даже минимальные жалобы больных на "дыхательный дискомфорт" (затрудненный вдох, чувство нехватки воздуха) автоматически перевод последних в разряд "тяжелых" пациентов вне зависимости от степени выраженности всех прочих неврологических проявлений ботулизма с

немедленным началом всех соответствующих лечебных (реанимационных) мероприятий. Однако расстройства внешнего дыхания наступают все-таки позже нарушений глотания жидкости.

Комментарии: истинную степень тяжести заболевания можно установить только в ходе динамического наблюдения за пациентом.

III. Осложнения.

1. Вторичные бактериальные осложнения: аспирационная пневмония, гнойный трахеобронхит, пиелонефрит, пиелит, пиелонефрит, сепсис.
2. Миокардит
3. Сывороточная болезнь

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

Клиника ботулизма человека специфична и складывается из нескольких основных синдромов: паралитического, гастроинтестинального и интоксикационного. Действие токсина распространяется на все органы и системы, однако, на фоне поражения нервной системы (как центральной, так и периферической) нарушениям со стороны других органов часто не уделяется должного внимания [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 33, 34, 35]. Истинную степень тяжести заболевания можно установить только в ходе динамического наблюдения за пациентом.

Инкубационный период ботулизма вариабелен и может колебаться от 2-4 часов до 2-3 и даже 5 суток. Утверждения о возможности 10-14-дневного инкубационного периода при ботулизме следует считать недостоверными и ошибочными (сказанное не относится к раневому ботулизму – см. ниже). Существует нерезкая обратная корреляционная зависимость между длительностью инкубационного периода и тяжестью болезни, однако не редки случаи, когда тяжелые и даже летальные формы болезни развивались после предельно длительного периода инкубации [1, 2, 3, 5, 9, 12, 21, 22, 23, 26, 27].

Как правило, симптоматика ботулизма проявляется остро, так что больные могут указать даже час начала заболевания. Несколько 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 [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 35].

Почти у половины больных первыми клиническими проявлениями ботулизма 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. Наиболее характерно такое начало для ботулизма, вызванного токсинами типов В и Е. Однако аналогичные жалобы и симптомы в первые часы заболевания могут иметь место и при ботулизме типа А. Эти явления иногда бывают выражены в столь сильной степени, что возникает необходимость исключать острую хирургическую патологию со стороны органов брюшной полости. Диарея и рвота при ботулизме не бывают профузными и длительными (в пределах 6-24 часов) и к моменту появления неврологической симптоматики исчезают, переходя в другую крайность – диарея сменяется стойким запором и угнетением перистальтики кишечника, а рвота – отчетливым замедлением эвакуации пищевых масс из желудка, в тяжелых случаях – вплоть до застоя. У ряда больных диарея и рвота могут отсутствовать, и болезнь манифестирует неврологической симптоматикой. При этом развитие процесса идет столь быстро, что фаза возбуждения моторики желудочно-кишечного тракта почти тотчас же сменяется ее угнетением. Естественно, что такое течение болезни в последующем оценивается как тяжелое [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 35].

Появление неврологической симптоматики на фоне или вслед за желудочно-кишечными проявлениями знаменует собой дальнейшее прогрессирование процесса. Ярче всего вырисовывается поражение двигательных черепно-мозговых ядер, расположенных на уровне ствола мозга. Степень выраженности неврологических нарушений в классических случаях

коррелирует с тяжестью процесса [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27].

Отличительной чертой паралитического синдрома при ботулизме является симметричность и двусторонность. 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. Необходимо обратить внимание, что в легких случаях самочувствие больных может практически не страдать, вследствие чего некоторые из них неоднократно обращаются за помощью к окулисту [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27].

При объективном исследовании больных, предъявляющих жалобы на нарушение зрения, определяется более или менее выраженное ограничение движений глазных яблок во все стороны, расширение зрачков (мидриаз) и вялость или отсутствие всех зрачковых реакций (на свет, на конвергенцию с аккомодацией). 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. Именно с поражением последней связаны жалобы больных на нечеткость видения, так как ее расслабление (парез) приводит к уменьшению кривизны хрусталика – возникает состояние, подобное дальнозоркости. Нарушение зрения усугубляется еще и сужением глазных щелей в результате птоза век – последнее может быть выражено столь сильно, что больным приходится поднимать веки руками. При обследовании иногда птоз может и не определяться, но при этом больные жалуются на тяжесть в веках, вынуждающих их по возможности держать глаза закрытыми [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 35].

Нарушение глотания и сухость во рту – столь же ранний симптом, как и расстройство зрения, и степень его выраженности различна. 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 [1, 2, 5, 9, 12, 13, 21, 23, 26, 27, 35, 36].

Атропиноподобное действие ботулотоксина на вегетативную нервную систему приводит обычно к выраженной гипосаливации и субъективному ощущению сухости во рту и жажды, которые появляются обычно несколько раньше паралитического синдрома, а иногда даже ранее поноса и рвоты. У ряда больных на фоне субъективного ощущения сухости в полости рта может наблюдаться ложная гиперсаливация, которая диагностируется в том случае, когда при полной невозможности глотания жидкости слюна скапливается во рту, что имеет место даже при ее гипосекреции [1, 2, 5, 9, 12, 13, 21, 23, 26, 27].

При исследовании полости рта обращает на себя внимание сухость и, довольно часто, гиперемия слизистых ротовой полости, густо обложенный белым, бело-желтым или коричневым налетом язык, свисание (неподвижность) или ограничение подвижности мягкого неба, снижение или отсутствие глоточного и небного рефлексов [1, 2, 5, 9, 12, 13, 21, 23, 26, 27, 35].

Меняется и голос больных – появляются охриплость, носовой оттенок речи – "гнусавость", ее смазанность и невнятность. Объясняется это парезами мышц мягкого неба, языка и гортани. Крайняя степень этих нарушений выражается в афонии и анартрии. Контакт с больными в таких случаях затруднен, сбор анамнеза (если пациента не сопровождают родственники) практически невозможен [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 35, 36].

Важным клиническим признаком является парез лицевого нерва по периферическому типу, проявляющийся сглаженностью носогубных складок, невозможностью полностью оскалить зубы или наморщить лоб. Лицо больного при выраженном парезе этой пары черепно-мозговых нервов маскообразное, амимичное [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 35].

Слабость – обязательная жалоба больных даже с легкими формами ботулизма. Объясняется 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 [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 35, 36].

В соматическом статусе прослеживается ряд довольно характерных изменений, что особенно заметно при среднетяжелых и тяжелых формах болезни. Обращает на себя внимание уменьшение экскурсии грудной клетки. Эффективность кашлевого толчка снижается, вследствие чего эвакуация мокроты нарушается. Это в какой-то мере объясняет как высокую частоту вторичных микробных осложнений (пневмоний), так и аускультативно выявляемые уже на первых этапах болезни участки жесткого и ослабленного дыхания. В развитии пневмонии при ботулизме определенную роль играет и аспирационный компонент, обусловленный парезом надгортанника [1, 2, 5, 9, 12, 13, 21, 23, 26, 27].

Патогномонично для ботулизма развитие инфекционно-аллергического миокардита, особенно на 10-15 день болезни. Артериальное давление в случаях легкого и среднетяжелого течения ботулизма имеет некоторую тенденцию к повышению, в то время как для тяжелых форм болезни характерна гипотония [1, 2, 5, 9, 12, 13, 21, 23, 26, 27].

Живот в большинстве случаев несколько вздут, газы отходят плохо. Пальпация живота характерных изменений не выявляет, однако возможна незначительная болезненность в эпигастрии и (или) по ходу толстого кишечника. Аускультативно легко определяется ослабление перистальтики кишечника, которое в очень тяжелых случаях может быть охарактеризовано как "гробовая тишина". Стул закономерно задержан. Печень и селезенка не увеличены [1, 2, 5, 9, 12, 13, 21, 23, 26, 27, 35].

Со стороны мочевыделительной системы возможны уменьшение диуреза, задержка или недержание мочи. Нередко присоединяется вторичная инфекция (цистит, пиелонефрит и др.), что утяжеляет течение болезни [1, 2, 5, 9, 12, 13, 21, 23, 26, 27].

Температурная реакция не специфична. В подавляющем большинстве случаев имеет место субфебрилитет; легкие формы могут протекать без повышения температуры тела. Высокая лихорадка, как правило, свидетельствует о присоединении вторичных микробных осложнений [1, 2, 5, 9, 12, 13, 21, 23, 26, 27, 35, 36].

Что касается зависимости клинической картины от типа ботулинического токсина, ее вызвавшего, то единственно правомерным может служить утверждение об отсутствии достоверных критериев, позволяющих клинически дифференцировать различные по типу токсина виды ботулинической интоксикации. Статистически достоверным является только факт более тяжелого течения у людей ботулизма, обусловленного токсином типа А, на который приходится и максимальное число летальных исходов. Однако тяжелое течение болезни может иметь место и при всех прочих типах токсина, что сводит на нет дифференциально-диагностическую ценность подобного наблюдения, оставляя за ним лишь безликую роль ретроспективного клинико-статистического показателя [1, 2, 5, 9, 12, 13, 14, 22, 23, 26, 27].

Нарушение функции внешнего дыхания и острая дыхательная недостаточность (ОДН)

Возможность развития ОДН у больных ботулизмом обуславливается, кроме уже упоминавшегося пареза дыхательной мускулатуры, еще целым рядом причин. Возможно нарушение проходимости дыхательных путей вследствие расстройств механизма кашля из-за пареза брюшных мышц и нарушения изоляции дыхательных путей от ротоглотки (парез мягкого неба и надгортанника), что усугубляется нарушениями акта глотания и реальной возможностью затекания слюны в дыхательные пути, а в ряде случаев и аспирацией желудочного содержимого при рвоте. Аспирационная пневмония встречается у большинства больных тяжелыми формами ботулизма, но сама по себе редко является причиной возникновения ОДН. Кроме того, у ряда больных ботулизмом на фоне пареза желудочно-кишечного тракта наблюдается высокое стояние диафрагмы, еще более нарушающее функцию внешнего дыхания. Исследования показывают, что ОДН у больных ботулизмом развивается совершенно закономерно и в компенсированной форме имеет место уже при среднетяжелом течении болезни [1, 2, 5, 9, 12, 13, 22, 23, 26, 27, 37-39].

Особенностью ОДН при ботулизме является:

- а) преимущественное угнетение резервных возможностей внешнего дыхания, т.е. снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ).
- б) гиповентиляционный характер ОДН.

Иными словами, у большинства больных с тяжелым течением ботулизма даже при декомпенсированной ОДН, т.е. перед переводом их на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), отсутствуют выраженное тахипноэ и прогрессирующее увеличение дыхательного объема (ДО) и минутного объема дыхания (МОД), что значительно затрудняет клиническую оценку степени тяжести дыхательных нарушений и выбор способа терапевтических мероприятий. Кроме того, у данного контингента пациентов даже непосредственно перед переводом на ИВЛ отсутствуют гипоксемия и гиперкапния артериальной крови: при ингаляции кислорода (5-6 л/мин) PaO_2 составляет в среднем 160,5 мм рт. ст., $PaCO_2$ – 37,4 мм рт. ст. [1, 2, 5, 9, 12, 13, 22, 23, 26, 27, 35, 37-39].

Таким образом, клиническая картина ОДН при ботулизме радикально отличается от таковой при прочих патологических состояниях, причем величина ЖЕЛ является в этом случае одним из важнейших объективных критериев в определении степени тяжести ботулизма. В этом случае только комплексная оценка выраженности неврологических нарушений и величины ЖЕЛ позволяют избежать ошибок в оценке (недооценка тяжести) состояния больных. Важность учета этой особенности ботулизма становится еще более очевидной в случаях так называемых "внезапных" остановок дыхания, т.к. у большинства больных данной патологией отсутствуют выраженные тахипноэ, цианоз кожных покровов, изменения в газовом составе артериальной крови и, что принципиально важно, до определенного момента могут отсутствовать активные жалобы на нехватку воздуха (дыхательный дискомфорт), т.е. декомпенсация ОДН в таких случаях может манифестировать остановкой дыхания – апноэ [1, 2, 5, 9, 12, 13, 22, 23, 26, 27, 35, 37-39].

Принципиально важно, что общее состояние больных ботулизмом в целом (и состояние внешнего дыхания в частности), особенно при ранней госпитализации, может ухудшаться в течение первых 3-х суток пребывания на стационарном лечении (даже в случае не осложненного течения ботулизма), несмотря на проведение всего комплекса терапевтических мероприятий. Декомпенсация ОДН сразу переводит больных в контингент пациентов, нуждающихся в интенсивной, а то и реанимационной терапии [1, 2, 5, 9, 12, 13, 22, 23, 26, 27, 35, 37-39].

Раневой ботулизм. Раневой ботулизм, развивающийся в результате выработки токсина вегетативными формами возбудителя в области травмированных тканей, представляет собой казуистически редкие случаи. Впервые он был описан в 1961 году (наблюдение относится к 1943 г.). В мировой литературе было зафиксировано только несколько десятков случаев данной разновидности ботулизма, что объясняется редкостью массивного обсеменения раны. Основная

масса больных раневым ботулизмом – лица молодого возраста. Мужчины болеют значительно чаще, чем женщины, что связано с большей частотой травм у первых. Инкубационный период составляет 4-14 дней.

Клиническая картина раневого ботулизма мало отличается от классической, однако чаще имеется и более выражена лихорадочная реакция. При раневом ботулизме не наблюдается гастроинтестинальных симптомов (рвота, диарея), которые часто сопровождают начальный период пищевого ботулизма [1, 2, 3, 5, 9, 12, 13, 40, 43, 44].

Однако в последние два десятилетия появились, а затем стали нарастать сообщения о наблюдениях случаев ботулизма у героинового наркоманов. При этом обращается внимание на то, что основным фактором риска развития раневого ботулизма у наркоманов является именно внутримышечное или подкожное введение наркотического средства. Отсутствие предшествующих желудочно-кишечных расстройств и неочевидность инфицированных мест инъекций у данного контингента больных сильно осложняют своевременную диагностику ботулизма. Предлагается подозревать раневой ботулизм у наркоманов, использующих парентеральное введение наркотиков, когда у пациентов развивается парез черепно-мозговых нервов и нисходящий паралич [1, 2, 3, 5, 9, 12, 13, 43-45]. Негативная динамика в плане нарастания количества случаев раневого ботулизма, связанных с распространением героиновой наркомании, наблюдается во всем мире, хотя "гегемония" США прослеживается и в этой сфере жизни. С 2002 по 2018 г. в США среди потребителей инъекционных наркотиков выявлено уже 376 лабораторно подтвержденных случаев раневого ботулизма [46].

Ингаляционный (аэрозольный) ботулизм. Развивается редко. Случаи заражения не происходят в естественных условиях, а связаны со случайными или преднамеренными событиями (например, террористический акт с применением аэрозоля ботулотоксина). Аэрозоль ботулотоксина не теряет поражающих свойств в воздухе до 12 часов. Средняя летальная доза для человека оценивается на уровне двух нанограммов ботулотоксина на килограмм веса тела, что примерно в три раза превышает аналогичный показатель в случаях пищевого ботулизма. Симптомы появляются через 1-3 дня после вдыхания или через более длительный период времени в случае более низких уровней интоксикации. Клиническая картина схожа с клинической картиной пищевого ботулизма [1, 2, 3, 5, 9, 12, 13].

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

Диагностика ботулизма производится путем сбора эпидемиологического анамнеза, клинического осмотра, общих лабораторных, специальных лабораторных и инструментальных методов обследования и направлена на определение нозологии и клинической формы, тяжести состояния, выявление осложнений, а также выявления в анамнезе факторов, которые препятствуют немедленному началу лечения или требующих коррекции терапии в зависимости от сопутствующих заболеваний.

Диагноз устанавливается на основании данных:

- анамнеза заболевания: употребление в пищу в период от нескольких часов до 7 суток до начала заболевания консервов (овощных, мясных, рыбных, грибных), копченой или вяленой рыбы, колбасы или окорока домашнего приготовления;

- результатов физикального обследования: наличие клинических признаков острого вялого пареза, наиболее значимыми из которых являются прозек, ограничение движений глазных яблок во все стороны, расширение зрачка (мидриаз), вялость или отсутствие зрачковых реакций на свет, ограничение подвижности мягкого неба, снижение глоточного рефлекса;

- результатов лабораторного исследования: обнаружение и идентификация ботулотоксина у больных при проведении биологической пробы и реакции нейтрализации (РН) на мышах;

- данных инструментального обследования: при проведении электронейромиографии (ЭНМГ) в остром периоде ботулизма выявляется снижение средней длительности потенциалов двигательных единиц (ПДЕ), наиболее выраженное в клинически пораженных мышцах.

2.1. Жалобы и анамнез

- Для обеспечения полноты и адекватности диагностического и дифференциально-диагностического процессов при ботулизме или подозрении на таковой рекомендовано:

- выявить характерные для пищевого ботулизма данные эпидемиологического анамнеза об употреблении в пищу зараженных продуктов [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 27, 23, 26, 33-35].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

- выявить данные эпидемиологического анамнеза о попадании в рану *Cl. botulinum* (при раневом ботулизме) [1, 2, 3, 5, 9, 12, 13, 26, 33, 34, 35, 40, 43-45].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 3)

- обратить внимание на возможность наличия группового характера заболевания людей, которые употребляли в один период времени один и тот же продукт питания (консервированные грибы, овощи, мясо; соки домашнего приготовления, вяленая рыба, копчености, консервы) [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 33-35].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

- обратить внимание на наличие или отсутствие жалоб на головокружение, головную боль, мышечную слабость, быструю утомляемость, бессонницу при характерной для ботулизма нормальной или субфебрильной температуре тела [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 33-35].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

- обратить внимание на наличие или отсутствие характерных для ботулизма жалоб на тошноту, рвоту, за грудиные боли и жжение, отрыжку воздухом, вздутие и боль в животе, диарею с последующим запором [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 33-35].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

- обратить внимание на наличие или отсутствие жалоб на нарушение зрения – появление "тумана" и (или) "пелены" перед глазами, затруднение чтения обычного шрифта, диплопию, сухость во рту, затруднение при глотании твердой, сухой пищи, а по мере прогрессирования болезни – на нарушение глотания мягкой, жидкой пищи; при тяжелых формах – на полную невозможность глотания, чувство "комка" в горле, поперхивание, охриплость голоса, гнусавость, смазанную речь; при тяжелых формах – на афонию и анартрию, чувство нехватки воздуха [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 33-35].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

2.2. Физикальное обследование

- Для обеспечения полноты и адекватности диагностического и дифференциально-диагностического процессов при ботулизме или подозрении на таковой рекомендовано:

- обратить внимание на проявления синдрома интоксикации при характерной для ботулизма субфебрильной или нормальной температуре тела [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 33-35].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

- провести пальпацию и аускультацию живота всем пациентам с подозрением на ботулизм для определения наличия, характера и выраженности симптомов поражения пищеварительного тракта [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 33-35].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: живот в большинстве случаев несколько вздут, газы отходят плохо. Возможна незначительная болезненность в эпигастрии и (или) по ходу толстого кишечника. Аускультативно определяется ослабление перистальтики кишечника, которое в очень тяжелых случаях может быть охарактеризовано как "гробовая тишина". Стул закономерно задержан. Печень и селезенка не

увеличены.

- Рекомендовано оценить неврологический статус всем пациентам с подозрением на ботулизм с целью определения наличия, характера и выраженности неврологических нарушений [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 21, 23, 26, 27, 33-35].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: отличительной чертой паралитического синдрома при ботулизме является симметричность и двусторонность. Степень выраженности неврологических нарушений в классических случаях коррелирует с тяжестью процесса. Основными неврологическими проявлениями являются: отсутствие нарушения сознания и менингеальных симптомов, птоз век, ограничение движений глазных яблок во все стороны, расширение зрачка (мидриаз), вялость или отсутствие зрачковых реакций на свет, нистагм (чаще горизонтальный), угнетение корнеального и конъюнктивального рефлексов, расходящийся или сходящийся стробизм, анизокория в тяжелых случаях – полная наружная и внутренняя офтальмоплегия, сухость и гиперемия слизистой оболочки рта, амимия лица, ограничение подвижности мягкого неба, снижение глоточного рефлекса.

- Рекомендовано оценить наличие или отсутствие нарушений функции внешнего дыхания и проявлений острой дыхательной недостаточности (ОДН) всем пациентам с подозрением на ботулизм с целью своевременного выявления лиц, которым потребуется проведение ИВЛ [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 21, 23, 26, 27, 33-35, 38].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: характерно преимущественное угнетение резервных возможностей внешнего дыхания, гиповентиляционный характер ОДН. Развитие ОДН вследствие пареза дыхательной мускулатуры и аспирации слюны, рвотных масс. У большинства больных отсутствуют выраженные тахипноэ, цианоз кожных покровов, изменения в газовом составе артериальной крови и, что принципиально важно, могут (до определенного момента) отсутствовать активные жалобы на нехватку воздуха. Декомпенсация ОДН в подобных случаях манифестирует остановкой дыхания (апноэ).

2.3. Лабораторные диагностические исследования

Диагностика ботулизма, как правило, основывается на эпидемиологических и клинических данных. Лабораторное подтверждение – процесс длительный и трудоемкий. Не менее чем в 50% случаев диагноз ботулизма ставится при отрицательных анализах на наличие в крови токсина, а также при отсутствии *Cl. botulinum* в подозрительной пище и материале, полученном от больного (выделение бактериальной культуры и/или исследование на токсин-продуцирующие клостридии методом полимеразной цепной реакции ПЦР) [1, 2, 3, 5, 9, 33, 34].

- Рекомендовано выполнение общего (клинического) анализа крови развернутого с определением лейкоцитарной формулы всем пациентам с подозрением на ботулизм для определения наличия и выраженности воспалительных изменений [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 33-35].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: характерен незначительный лейкоцитоз, лимфопения (интоксикационного генеза), ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

- Рекомендовано выполнение общего (клинического) анализа мочи всем пациентам с подозрением на ботулизм с целью выявления воспалительных изменений [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 33-35].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: характерны снижение относительной плотности, незначительная лейкоцитурия, микрогематурия, цилиндурия.

- Рекомендовано выполнение анализа крови биохимический общетерапевтический: исследование уровня общего белка в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови (АЛТ), определение активности аспартатаминотрансферазы в крови (АСТ), определение активности лактатдегидрогеназы в крови (ЛДГ-1,2), исследование уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови (КФК-МВ), исследование уровня тропонинов I, T в крови всем пациентам с подозрением на ботулизм для выявления повреждения миоцитов [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 26, 27, 33-35].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: при среднетяжелом и тяжелом течении – повышение активности "кардиоспецифических" энзимов (КФК-МВ, АСТ и ЛДГ-1,2), уровня тропонина

Примечание.

Нумерация подпунктов дана в соответствии с официальным текстом документа.

2.3.2. Специфическая лабораторная диагностика

Все мероприятия, связанные с попытками обнаружения токсина или самого возбудителя, должны проводиться специально подготовленным персоналом.

- Рекомендовано использовать кровь больного, кал, рвотные массы или промывные воды желудка, отделяемое из раны, кусочки отторгаемых тканей и мазки – отпечатки с поверхности раны (в случае раневого ботулизма) с целью лабораторной диагностики ботулизма [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 26, 27, 33, 34, 35, 43, 44, 45, 47-56].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: забор материала для лабораторных исследований осуществляется при первом подозрении на ботулизм до введения больному антитоксина ботулинического типа. Обычно для проведения всех лабораторных исследований оказывается достаточным 15-20 мл крови, взятой в стерильных условиях из любой вены пациента и 25-50 г каловых масс. Материал должен быть тщательно упакован, снабжен четкими надписями и отправлен на исследование в максимально короткий срок. Хранить забранный материал надо при низкой температуре, но не замораживать. Отделяемое из раны желательно сразу после сбора помещать в анаэробные условия.

- Рекомендовано проведение исследования сыворотки крови больного, промывных вод желудка, рвотных масс, испражнений больного на реакцию биологической нейтрализации токсина (ботулотоксинов антитоксином ботулиническим типа A**, антитоксином ботулиническим типа B**, антитоксином ботулиническим типа E**) на белых мышах всем пациентам с подозрением на ботулизм для обнаружения и идентификации токсина [1, 2, 3, 5-9, 12, 13, 26, 27, 34, 35, 43-45, 47-57].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендовано микробиологическое культуральное исследование промывных вод желудка, рвотных масс, испражнений больного, остатков подозрительного продукта с целью лабораторной диагностики ботулизма [1, 2, 3, 5-9, 12, 13, 26, 27, 34, 35, 43-45, 47-57].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: успех исследования в большей мере зависит от соблюдения описанных выше условий при сборе материала для анализов. Наличие в употреблявшейся пище возбудителя без токсина не является достаточным основанием для постановки диагноза. Все существующие в мире

иные, кроме реакции биологической нейтрализации токсина на белых мышах, методы обнаружения и идентификации ботулинического токсина либо недостаточно специфичны, либо малочувствительны, либо чрезвычайно трудоемки, либо находятся в стадии разработки. В любом случае они требуют подтверждения биологической пробой и реакцией нейтрализации (РН) на мышах.

- Рекомендовано определение токсинов возбудителя ботулизма в промывных водах желудка, рвотных массах, испражнениях больного, остатках подозрительного продукта методами ИФА и иммуно-ПЦР с целью лабораторной диагностики ботулизма [1, 2, 3, 5-9, 12, 13, 26, 27, 34, 35, 43-45, 47-57].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: ИФА – для постановки реакции используют токсинспецифические поликлональные или моноклональные антитела к 8-ми серотипов нейротоксина.

Иммуно-ПЦР – группа сверхчувствительных методов, которые сочетают специфичность распознавания антигенов антителами и чувствительность ПЦР.

Латексная проба – метод, позволяющий для обнаружения ботулотоксина в исследуемом материале использовать цветные полистирольные или суперпарамагнитные латексные частицы, сенсibilизированные специфичными антителами против ботулотоксинов. Иммунохроматографический анализ (ИХА) – иммунохимический способ выявления ботулотоксинов, чувствительность 5-50 нг/мл.

Указанные методы могут считаться лишь вспомогательными, тогда как окончательные выводы зависят от результатов пробы на мышах [2].

- Рекомендовано постановка биохимических тестов из материала промывных вод желудка, рвотных масс, испражнений больного, остатков подозрительного продукта с целью лабораторной диагностики ботулизма [1, 2, 3, 5-9, 12, 13, 26, 27, 34, 35, 43-45, 47-57].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Эндопептидазный тест: тест способен различать активные и инактивированные токсины) – основан на выявлении активности цинксодержащей протеазы ботулотоксина в отношении синтетических пептидов, имеющие те же сайты гидролиза, что и SNARE-белки (целевые белки для ботулотоксинов). После инкубации активный ботулотоксин ферментативно гидролизует синтетические пептиды с образованием пептидов различной молекулярной массы. Фрагменты, полученные в результате расщепления синтетических пептидов, специфичны для каждого типа токсина. Эту специфичность определяют с помощью масс-спектрометрии с лазерной времяпролетной десорбционной ионизацией MALDITOF-MS).

Метод масс-спектрометрия: в применении к идентификации белковых молекул является наиболее эффективным! по сравнению с другими биохимическими и физико-химическими методами. Он сочетает в себе высокую чувствительность на уровне метода иммуноферментного анализа (ИФА), но в отличие от ИФА метод масс-спектрометрии позволяет идентифицировать белки с более высокой степенью достоверности. А также одновременно определять большое количество различных белков, в то время как для определения белков методом ИФА для каждого из искомого белков необходимо иметь специфическое антитело. Время проведения 2 дня.

В любом случае указанные методы могут считаться лишь вспомогательными, тогда как окончательные выводы зависят от результатов пробы на мышах [2].

- Рекомендовано молекулярно-генетические методы исследования промывных вод желудка, рвотных масс, испражнений больного, остатков подозрительного продукта с целью лабораторной диагностики ботулизма. [1, 2, 3, 5-9, 12, 13, 26, 27, 34, 35, 43-45, 47-57].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: основаны на ПЦР – возможно выявление генов токсинообразования только при наличии *C. botulinum* в образце.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендована регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) всем пациентам с подозрением на ботулизм для выявления миокардита, кардиомиопатии [1, 2, 5, 26, 35, 37, 47, 58].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: выявляется синусовая тахикардия, указания на изменения миокарда гипоксического характера, неспецифические изменения ST сегмента и зубца Т. При тяжелом течении болезни и выраженном поражении миокарда – нарушения проводимости, вплоть до полной АВ-блокады, электрическая нестабильность миокарда, вплоть до фибрилляции желудочков, нарушение сократительной способности миокарда с развитием сердечной недостаточности по большому кругу кровообращения.

- Рекомендовано выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства всем пациентам с подозрением на ботулизм с целью выявления/исключения сопутствующей патологии со стороны пищеварительной системы [1, 2, 5, 26, 35, 37, 47, 58].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендовано выполнение прицельной рентгенографии органов грудной клетки всем пациентам с подозрением на ботулизм с целью исключения пневмонии [1, 2, 5, 26, 35, 37, 47, 58].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- Рекомендовано выполнение компьютерной томографии (КТ) головного мозга пациентам, имеющих очаговые неврологические симптомы, с целью проведения дифференциального диагноза [1, 2, 5, 26, 33-35, 37, 47, 58].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендовано выполнение электронейромиографии (ЭМГ) всем пациентам с ботулизмом для проведения дифференциального диагноза [1, 2, 5, 26, 34, 35, 37, 47, 48, 58].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: выполняют для проведения дифференциального диагноза между полинейропатией (синдром Гийена-Барре) и миопатией.

2.5. Иные диагностические исследования

- Рекомендовано выполнение спинномозговой пункции пациентам с подозрением на ботулизм при наличии менингеальных симптомов, подозрение на поражение головного мозга с целью проведения дифференциального диагноза [1, 2, 5, 26, 33-35, 37, 47, 58].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: выполняется микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза), общий (клинический) анализ спинномозговой жидкости (исследование уровня белка в спинномозговой жидкости, исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости, исследование уровня хлоридов в спинномозговой жидкости) и молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на вирусы простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2), цитомегаловирус (Cytomegalovirus), вирус Эпштейн-Барр (virus Epstein-Barr), вирус герпеса 6 типа (HHV6), парвовирус B19 (Parvovirus B19) у пациентов с поражением ЦНС.

- Рекомендован прием (осмотр, консультация) врачом-неврологом первичный всем пациентам с подозрением на ботулизм при присоединении явлений парезов черепных нервов, периферических полинейропатий с целью проведения дифференциального диагноза [1, 2, 5, 26, 33-35, 37, 47, 58].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный всем пациентам с подозрением на ботулизм при наличии неотложных состояний, дыхательной недостаточности для определений показаний к переводу в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1, 2, 5, 26, 33-35, 37, 47, 58].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендован прием (осмотр, консультация) врачом-хирургом первичный пациентов при наличии интенсивных болей в животе для исключения острой хирургической патологии [1, 2, 5, 26, 33-35, 37, 47, 58].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендован прием (осмотр, консультация) врачом-кардиологом первичный пациентов при развитии симптомов миокардита для проведения дифференциального диагноза [1, 2, 5, 26, 33-35, 37, 47, 58].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

2.6. Дифференциальная диагностика

Проводится с острыми инфекционными и неинфекционными заболеваниями, протекающими с развитием гастроэнтеритического синдрома (в начальной стадии), симптомами поражения нервной системы (офтальмоплегический, бульбарный, миастенический синдромы, нарушение функции внешнего дыхания).

Начальные симптомы заболевания в виде гастроэнтерита, общетоксические проявления, связь с употреблением недоброкачественных продуктов, "взрывной" характер вспышек – все это сближает ботулизм с сальмонеллезом и пищевыми токсикоинфекциями.

Однако при сальмонеллезах и пищевых токсикоинфекциях любого другого генеза никогда не бывает расстройств зрения, параличей глазных мышц, нарушений глотания. Для ботулизма характерны нарушения дыхания, в то время как при пищевых токсикоинфекциях преобладают сердечно-сосудистые расстройства.

Сальмонеллез протекает с ознобом и лихорадкой, тошнотой, рвотой, диареей. Стул частый – от 5 до 10 раз в сутки, испражнения водянистые, зловонные, с примесью зеленоватой слизи. Могут возникать обмороки, судороги.

Пищевые токсикоинфекции стафилококковой этиологии чаще возникают при употреблении в пищу недоброкачественного молока и молочных продуктов и характеризуются явлениями интоксикации, симптомами гастрита при отсутствии или малой выраженности диареи, бурным, но кратковременным течением болезни. На фоне тяжело протекающей токсикоинфекции может развиваться токсическая энцефалопатия.

Довольно часто приходится проводить дифференциальный диагноз между ботулизмом и синдромом Гийена-Барре (СГБ). СГБ – клинически гетерогенное заболевание, в подавляющем большинстве случаев (80-90%) проявляющееся в виде острого вялого тетрапареза. Для СГБ характерны следующие симптомы [59-63]:

- прогрессирующая симметричная слабость мышц, которая нарастает с дистальных мышц ног и распространяется выше, вовлекая по восходящему типу мышцы бедер, тазового пояса, туловища, рук, плечевого пояса, а иногда мимическую и бульбарную мускулатуру;

- нарушение походки вплоть до невозможности самостоятельно ходить;

- симметричное онемение и покалывание в руках и ногах ("перчатки и носки");
- болевой синдром в спине, в руках и ногах;
- вегетативные нарушения.

Выделяют следующие варианты СГБ:

1. Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (85-90% всех случаев) – классическая форма СГБ.

2. Аксональные формы СГБ (10-15% случаев):

- острая моторная аксональная нейропатия характеризуется изолированным поражением двигательных волокон (наиболее распространена в странах Азии и Южной Америки);
- острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия: характеризуется поражением как двигательных, так и чувствительных волокон, ассоциируется с затяжным течением и неблагоприятным прогнозом.

3. Синдром Миллера-Фишера (не более 3% случаев), характеризуется офтальмоплегией, мозжечковой атаксией и арефлексией при обычно слабовыраженных парезах. Приведенное сочетание неврологической симптоматики не характерно для ботулизма.

Существенную помощь в дифференциации ботулизма и ЭМРН оказывает ЭНМГ исследование, выявляющее у больных с СГБ признаки полинейропатии.

Наличие глазодвигательных, бульбарных и дыхательных нарушений сочетающихся со слабостью мышц туловища и конечностей указывает на близость клинических проявлений ботулизма с генерализованной миастенией. В основе клинической картины миастении лежат различной степени выраженности нарушения функции поперечнополосатой мускулатуры, приводящие к затруднению или невозможности выполнения определенных движений. При легкой степени поражения мышц нарушения функции выявляются только при многократных повторных движениях или при длительном статическом напряжении отдельных мышц. При выраженных клинических проявлениях болезни слабость выявляется без предварительной нагрузки. Различная выраженность слабости и мышечной утомляемости может быть причиной того, что врач может не выявить исходного снижения мышечной силы без использования пробы с предварительной динамической или статической нагрузкой. Для мышечной слабости при миастении характерны: 1) избирательное (преимущественное) поражение отдельных мышечных групп; 2) несоответствие локализации слабости зоне иннервации отдельных нервов; 3) лабильность клинических проявлений слабости; 4) уменьшение слабости после приема антихолинэстеразных препаратов. Для подтверждения диагноза миастении используют фармакологический, электрофизиологический и иммунологический критерии.

Наиболее часто ошибочная постановка диагноза миастении связана с наличием птоза и различной степенью выраженности глазодвигательных расстройств.

Основными отличиями миастении от ботулизма являются: отсутствие эпидемиологического анамнеза, развитие неврологической симптоматики в течение нескольких недель, месяцев и даже лет; патологическая утомляемость с несоответствием локализации поражения зоне иннервации двигательных нервов, поражение только некоторых групп мышц, отсутствие мидриаза.

В дифференциальной диагностике ботулизма и миастении возможно проведение фармакологического теста с введением неостигмина метилсульфата**. В случае миастении введение препарата которое значительно уменьшает клинические проявления миастении данного заболевания, тогда как при ботулизме подобного эффекта не наблюдается. ЭНМГ исследование также выявляет существенные различия электрофизиологических показателей в мышцах больных ботулизмом и миастенией. Для ботулизма типичным является инкремент на высокочастотную стимуляцию и в период посттетанического облегчения (ПТО), тогда как миастении характерен декремент на низкую и высокую частоту стимуляции и минимальная величина ПТО.

Важно подчеркнуть то обстоятельство, что электрофизиологические характеристики ботулизма наиболее близки к таковым у больных с миастеническим синдромом Ламберта-Итона

(МСЛИ). (МСЛИ) – редкое аутоиммунное синаптическое нервно-мышечное заболевание, основным симптомом которого является слабость проксимальных мышц конечностей, обусловленная выработкой антител к потенциал зависимым кальциевым каналам (P/Q- и N-типов) терминалей аксонов [32, 61, 64, 65]. Для синдрома Ламберта-Итона не типичны экстраокулярные, бульбарные и дыхательные нарушения, то именно они составляют основное клиническое ядро ботулизма. Характерные для синдрома Ламберта-Итона слабость и утомляемость мышц туловища и конечностей при ботулизме выявляются редко. Отсутствие глазодвигательных, бульбарных и дыхательных нарушений позволяют провести дифференциацию МСЛИ и ботулизма.

Значимыми отличиями является более низкая амплитуда М-ответа и наличие декремента при низкочастотной стимуляции у больных с МСЛИ по сравнению с больными ботулизмом.

Нередко приходится проводить дифференциальный диагноз между ботулизмом и энцефалитом. Энцефалит обычно начинается постепенно, с продромальных явлений в виде недомогания и головной боли. Температура тела повышается, лихорадка имеет неправильный или ремитирующий характер. Глазодвигательные нарушения обусловлены поражением ядер чаще всего III пары черепно-мозговых нервов, обычно носящим частичный характер. В различных комбинациях могут поражаться и другие черепно-мозговые нервы (I, V, VII, XII), чего не бывает при ботулизме. При эпидемическом энцефалите отмечается сонливость, реже упорная мучительная бессонница. Заболевание нередко сопровождается различного типа гиперкинезами, расстройствами чувствительности, слуховой и зрительной гиперестезией, иногда галлюцинациями, спутанностью сознания, конвульсивными движениями. Указанные симптомы свидетельствуют о диффузном поражении глубинных структур мозга, чего при ботулизме не встречается.

Клиническая картина ботулизма иногда характеризуется сочетанием симптомов, сходных с таковыми при верхнем и нижнем полиэнцефалите. Патогномичным признаком полиэнцефалита считается начальная сонливость, переходящая в сопорозное состояние. На этом фоне появляются глазодвигательные нарушения – офтальмоплегия, при которой сфинктер радужной оболочки может не затрагиваться. Возможны паралич взора кверху, мозжечковая атаксия, дизартрия, с поражением ядер могут отмечаться перекрестные гемиплегии, псевдобульбарные расстройства. Ранним симптомом считается ретробульбарный неврит.

Стволовые явления могут сочетаться с черепно-мозговым полиневритом (V, VII, VIII, IX пары), особенно при энцефалопатии Вернике неалкогольного генеза. Возможны психические нарушения. Выраженность общемозговых и менингеальных явлений переменна. Заболевание протекает с повышением температуры, изменениями в крови и ликворе.

Клиническая картина в течение полисезонных энцефалитов отличается большим полиморфизмом, причем при стволовой локализации процесса может наблюдаться сходство этого заболевания с ботулизмом. Однако при энтеровирусном энцефалите очаговые симптомы поражения серого вещества вокруг Сильвиева водопровода и ядер ствола на разных уровнях сочетаются с грубыми общемозговыми симптомами, пирамидными знаками, реже – с мозжечковыми и подкорковыми нарушениями. Для ботулизма характерны симметричность стволовых симптомов, отсутствие пирамидных знаков и расстройств чувствительности.

Поражение нервной системы при ботулизме может быть смешано с бульбарной формой полиомиелита. Особенно затрудняется диагностика при отсутствии анамнестических сведений, указывающих на пищевое отравление. В таких случаях необходимо иметь в виду, что при ботулизме поражение глазодвигательных нервов (парез аккомодации, диплопия и др.) носит симметричный характер. Поражения глазодвигательных нервов при полиомиелите встречаются редко и носят почти всегда характер односторонних парезов. Для полиомиелита характерны параличи мышц туловища и конечностей с рано развивающейся гипотрофией мышц и специфическими электромиографическими данными. Состав спинномозговой жидкости при ботулизме нормальный, в то время как при полиомиелите выявляются воспалительные изменения.

В последние годы чаще обычного стали ошибочно связывать неврологическую

симптоматику при ботулизме с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК). При подозрении на сосудистую природу заболевания следует обращать внимание на состояние внутренних органов, особенно сердца и почек. В анамнезе, как правило, имеется указание на повышение артериального давления или на церебральный атеросклероз, ревматизм или другое системное сосудистое заболевание. Для ишемических поражений в области ствола мозга характерна мозаичность, разбросанность очагов поражения. На стороне очага бывает паралич подъязычного нерва, мягкого неба и голосовых связок (синдром Авеллиса), на противоположной – диссоциированная анестезия с болями или парестезиями. Могут наблюдаться пирамидные и мозжечковые симптомы в виде повышения сухожильных и периостальных рефлексов, появления патологических знаков, атаксии. Клиническая картина не позволяет достоверно определить тип ОНМК (ишемический или геморрагический инсульт), поэтому выполнение КТ или МРТ головного мозга является обязательным для всех пациентов с подозрением на инсульт. Для ботулизма характерна известная избирательность поражений, их симметричность при отсутствии симптомов выпадения со стороны чувствительных и пирамидных путей. Сознание не изменяется, как это часто бывает при сосудистых заболеваниях, никогда не наблюдается повышения мышечного тонуса. Коагулирующие свойства крови во всех неосложненных случаях ботулизма остаются нормальными.

При передозировке атропина** и родственных ему препаратов (белладонны листья, противоастматические сигареты), а также при отравлениях растениями, содержащими этот алкалоид (красавка, белена, дурман), возникает клиническая картина отравления, в общих чертах напоминающая ботулизм. Явления отравления белой развиваются быстро (иногда через 10-15 минут): появляется сухость во рту и носу, головокружения, головная боль. Зрачки расширяются, исчезает их реакция на свет. Лицо становится гиперемированным, на туловище появляется скарлатинозоподобная сыпь. Наблюдаются расстройства психики, клонико-тонические судороги, тахикардия, снижение артериального давления, нарушение ритма и глухость сердечных тонов. При ботулизме, в противоположность отравлению атропином**, поражаются не только парасимпатические волокна глазодвигательного нерва, но и ядро самого нерва, а также ядра отводящего и блокового нервов, поэтому наблюдается не только парез аккомодации, но и другие глазные симптомы.

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

Для оказания медицинской помощи можно использовать только те методы, медицинские изделия, материалы и лекарственные средства, которые разрешены к применению в установленном порядке.

Принципы лечения пациентов с ботулизмом предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием;
- предупреждение развития и купирование патологических процессов осложнений;
- предупреждение формирования остаточных явлений.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

- тяжесть заболевания;
- возраст больного;
- наличие и характер осложнений;
- доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи.

- Рекомендовано максимально раннее начало терапии [1, 2, 3, 5-9, 13, 22, 27, 32-38, 47, 58, 66-72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: начинать лечение нужно на догоспитальном этапе. Это относится в первую очередь к промыванию желудка 5% раствором #натрия гидрокарбоната** (NaHCO) посредством желудочного зонда в объеме 2-3 л до получения чистых промывных вод и высокому промыванию кишечника аналогичным раствором с целью удаления и инактивации еще не всосавшейся части токсина. При отсутствии нарушений глотания жидкости больной может сделать это на дому самостоятельно, вызвав рвоту механическим раздражением задней стенки глотки.

- Рекомендовано лечение всех больных с подозрением на ботулизм только в условиях стационара из-за возможного развития ОДН [1, 2, 3, 5-9, 13, 22, 27, 33-39, 47, 58, 66-70-64, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендована госпитализация или перевод пациентов с тяжелой формой ботулизма в ОРИТ для проведения респираторной поддержки [1, 2, 5-9, 13, 22, 27, 33-39, 47, 58, 66-70, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: показаниями для перевода в отделение реанимации при установленном диагнозе ботулизма являются: выраженные затруднения при глотании воли, афагия, начальные проявления и клиническая картина быстро прогрессирующей острой дыхательной недостаточности; нарастающая и выраженная одышка; цианоз; ЧД более 30 в минуту; SpO₂ менее 90%; шок (мраморность конечностей, акроцианоз, холодные конечности, симптом белого пятна более 2 сек.).

- Рекомендовано пациентам с ботулизмом при наличии ОДН обеспечение проходимости дыхательных путей и респираторная поддержка с целью предупреждения остановки дыхания [1, 2, 5-9, 13, 22, 27, 33-39, 47, 58, 66-70, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: назотрахеальная интубация трахеи в отличие от оротрахеальной, не мешает акту глотания и легче переносится пациентами в течение длительного времени. При этом полностью исключается возможность аспирации желудочного содержимого и обструкции воздухопроводных путей мягкими тканями ротоглотки, облегчается санация трахеобронхиального дерева и появляется возможность перевода больного на ИВЛ в "плановом" порядке, т.е. до развития выраженных явлений ОДН.

- Рекомендовано при нарушении глотания жидкости введение назогастрального зонда всем пациентам с подозрением на ботулизм для эвакуации застойного содержимого и фракционного промывания желудка 5% раствором пищевой соды (NaHCO₃) с целью нейтрализации и элиминации ботулотоксина [1, 2, 5-9, 13, 22, 27, 33-39, 47, 58, 66-70, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: ввиду опасности аспирации рвотных масс у больных с нарушением глотания жидкости, первичное промывание желудка 5% раствором пищевой соды (NaHCO₃) проводится только посредством желудочного зонда, в объеме 2-3-х литров и в последующем повторяется уже в стационаре, не реже 2-х раз в день до полного исчезновения застоя в желудке.

- Рекомендовано очищение кишечника с помощью сифонных клизм с 5% раствором пищевой соды (NaHCO₃) всем пациентам с подозрением на ботулизм с целью нейтрализации и уменьшения всасывания ботулотоксина [1, 2, 5-9, 13, 22, 27, 33-39, 47, 58, 66-70, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: ввиду наличия пареза кишечника очистительные клизмы следует проводить ежедневно по общепринятой методике (с использованием в течение первых 3-4 дней пребывания

больного в стационаре 5% раствором пищевой соды (NaHCO₃) до полного восстановления моторики кишечника и самостоятельного стула.

- Рекомендован постельный или полупостельный режим [1, 2, 5-9, 13, 22, 27, 33-39, 47, 58, 66-70, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендован энтеральное, зондовое или парентеральное питание в зависимости от состояния больного для обеспечения адекватного питания [1, 2, 5-9, 13, 22, 27, 33-39, 47, 58, 66-70, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендовано энтеральное питание через назогастральный зонд пациентам с ботулизмом, имеющих клинические признаки дисфагии, с целью профилактики аспирационной пневмонии и обеспечения адекватного питания [[1, 2, 5-9, 13, 22, 27, 33-39, 47, 58, 66-70, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендовано сочетание парентерального (при застойном отделяемом из желудка) и энтерального питания для обеспечения адекватного питания [1, 2, 5-9, 13, 22, 27, 33-39, 47, 58, 66-70, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

У больных тяжелыми формами ботулизма, прежде всего находящихся на ИВЛ, особенностью нутритивной поддержки является комбинация парентерального и энтерального питания на отдельных этапах интенсивной терапии.

В первые 1-6 суток на фоне дезинтоксикационной терапии и ввиду выраженного пареза желудочно-кишечного тракта с наличием выраженного застоя показано полное парентеральное питание (аминокислоты для парентерального питания, декстроза+жировые эмульсии для парентерального питания + минералы) в объеме до 2000 мл с учетом возможных противопоказаний.

В связи с наличием у пациентов дыхательной недостаточности количество углеводов может быть снижено (ввиду нарастания продукции CO₂) и 50% общей энергетической ценности должно обеспечиваться липидами. Однако, при условии хорошо корригируемой с помощью ИВЛ дыхательной недостаточности это уже не будет играть существенной роли.

При восстановлении функции желудочно-кишечного тракта можно комбинировать парентеральное питание с энтеральным по принципу "малообъемной нутритивной поддержки" в таком же диапазоне килокалорий и объемом общей вводимой жидкости от 1500 до 2000 мл в сутки.

На последующих этапах интенсивной терапии ботулизма необходимо переходить на полное энтеральное зондовое питание, используя стандартные питательные смеси в количестве, необходимом для метаболических потребностей – 2200-2500 ккал/сут.

Указанные мероприятия проводят вплоть до полного восстановления спонтанного дыхания и самостоятельного глотания.

Организация диетического лечебного питания пациентов с ботулизмом при стационарном лечении в медицинских организациях проводится в соответствии с приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 августа 2003 г. N 330 "О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации", от 21 июня 2013 г. N 395н "Об утверждении норм лечебного питания" и от 23 сентября 2020 г. N 1008н "Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием".

Информация, касающаяся доз, показаний к применению и способов применения лекарственных средств, содержащаяся в данных рекомендациях, может отличаться от

информации, указанной в инструкции по их медицинскому применению. Для получения полной информации о применении того или иного препарата следует внимательно ознакомиться с вложенной в упаковку аннотацией, составленной производителем.

Персональная ответственность за интерпретацию и использование настоящих рекомендаций лежит на лечащем враче.

3.1. Консервативное лечение

3.1.1. Специфическая терапия

По-настоящему эффективных терапевтических средств или методов, которые могли бы радикально изменить течение ботулизма в лучшую сторону или хотя бы остановить нарастание неврологической симптоматики (стабилизировать состояние пациента) непосредственно после назначения, в настоящее время не существует. Единственное широко используемое специфическое антитоксическое средство – антитоксин ботулинический типа А** или антитоксин ботулинический типа В** (АтБ**), получаемый от иммунизированных против ботулизма лошадей и содержащая токсиннейтрализующие антитела, имеет ограниченные терапевтические возможности при наличии достаточно четко выраженных побочных эффектов. Ввиду этого, при осуществлении серотерапии необходимо учитывать ряд принципиально важных моментов.

1. АтБ** способен нейтрализовать лишь свободно циркулирующий в крови токсин на пути миграции от верхних отделов ЖКТ до его связывания с нервными клетками. Из этого следует, что АтБ** не способен оказать какое-либо воздействие на уже имеющуюся на момент введения сыворотки клиническую картину ботулизма.

2. От момента связывания токсина с нервными структурами до достижения максимально выраженной клинической симптоматики может проходить достаточно продолжительное время (от нескольких часов до суток). Следовательно, выраженность паралитического синдрома может нарастать даже после введения АтБ**, что не свидетельствует о неэффективности сывороточной терапии, и не является показанием для повышения разовой дозы или увеличения кратности введения АтБ**.

3. Будучи чужеродным белком, АтБ** способен вызвать целый комплекс аллергических реакций, вплоть до анафилактического шока.

- Рекомендовано введение АтБ** в максимально ранние сроки от момента появления первых признаков ботулизма всем пациентам с подозрением на ботулизм с целью нейтрализации ботулотоксина [1, 2, 5-9, 13, 22, 27, 33-39, 47, 58, 66-70, 72].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: для лечения заболеваний, вызванных неизвестным типом токсина (возбудителя) ботулизма, используют смесь АтБ** типов А, В и Е. При известном типе токсина (возбудителя), что на практике бывает чрезвычайно редко, используют АтБ** соответствующего типа. Вне зависимости от степени выраженности клинической симптоматики внутривенно капельно вводят только одну лечебную дозу препарата, которую разводят в 200 мл стерильного изотонического 0,85% раствора натрия хлорида**, подогретого перед введением в теплой воде до 37 +/- 1 °С. Скорость введения – 60-90 капель в минуту. В исключительных случаях, при невозможности осуществления капельной инфузии, допускается медленное струйное введение шприцем лечебной дозы сыворотки без разведения. Препарат вводят однократно. Увеличение разовых доз или повторные введения АтБ** категорически не рекомендуются. Противопоказанием к введению АтБ** у больных ботулизмом является только развитие анафилактического шока при определении чувствительности к чужеродному белку.

3.1.2. Патогенетическая терапия

- Рекомендовано внутривенное струйное введение 60 мг #преднизолона** до начала применения ПБС всем пациентам с подозрением на ботулизм для снижения риска развития анафилактического шока [1, 2, 5, 9, 22, 27, 34, 37, 38, 47, 58].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: введение АтБ** иногда сопровождается развитием различных аллергических реакций: немедленной, наступающей сразу после введения или через несколько часов, ранней – на 2-8 сутки после введения и отдаленной – на 2-ю неделю и позднее. Учитывая возможность возникновения шока, необходимо обеспечить медицинское наблюдение за пациентом в течение 30 минут после окончания введения препарата. Места проведения должны быть оснащены средствами противошоковой терапии. При развитии клинической картины сывороточной болезни рекомендована терапия в соответствии с принципами лечения данной нозологии [73-80].

- Рекомендовано назначение антибактериальных препаратов системного действия всем пациентам с подозрением на ботулизм для подавления жизнедеятельности возбудителей *C. botulinum* в ЖКТ и предупреждение возможного образования ботулотоксина [1, 2, 5, 9, 22, 26, 27, 34, 37-39, 43, 45, 47, 58, 70, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: антибактериальные препараты системного действия назначаются, учитывая гипотетическую возможность продукции токсина *in vivo*, для подавления жизнедеятельности возбудителей ботулизма в ЖКТ и предупреждение возможного образования токсина. Используется #хлорамфеникол** по 0,5 г х 4 раза в сутки в течение 5 дней [2, 81]. В случаях раневого ботулизма показано применение повышенных доз #бензилпенициллина** (до 10-20 млн. ЕД/сут.) [60, 63].

- Рекомендовано пациентам с ботулизмом или подозрением на ботулизм применение энтеральной восстановительной коррекции с использованием солевого энтерального раствора (СЭР). В целях неспецифической детоксикации и восстановления пропульсивной функции кишечника СЭР вводится *per os* или, при нарушении глотания жидкости, через назогастральный зонд (при условии отсутствия застоя в желудке). Препарат назначается в объеме 2.0 литра в сутки ежедневно в течение первых 3-6 дней от момента госпитализации. [1, 2, 5, 9, 47, 58, 72, 82-86].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендовано проведение всем пациентам с ботулизмом проведение инфузионно-трансфузионной терапии с целью дезинтоксикации организма и коррекции белкового и водно-электролитного баланса, а также для обеспечения необходимого суточного калоража (не менее 1600-1800 ккал/сутки) при невозможности энтерального питания даже через зонд, т.е. при наличии застоя в желудке [1, 2, 3, 5-9, 13, 22, 27, 33-39, 47, 58, 66-70, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств -5).

Комментарии: осуществляется по общепринятым критериям, методикам и с использованием разрешенных и сертифицированных фармакопеей РФ растворов из группы электролитов (5% раствор декстрозы**, натрия хлорида раствора сложного [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид]**, раствора калия хлорида + натрия ацетата+натрия хлорида**, раствора натрия ацетата + натрия хлорида, раствора калия хлорида+натрия гидрокарбоната + натрия хлорида**, 0,9% раствора натрия хлорида** в суточной дозе – 5-20 мл/кг, при необходимости может быть увеличена до 30-50 мл/кг), растворов из группы кровезаменителей и препаратов плазмы крови (путем введения декстрана**, 20% раствора альбумина человека**, плазмы крови) растворов для парентерального питания. Объемы вводимой (парентерально, энтерально) и выводимой (моча, застойное содержимое желудка) жидкости должны строго учитываться, при этом объем вводимой жидкости должен быть с учетом перспирации и потоотделения на 500-600 мл больше, чем

выводимой. По мере регресса патологического процесса и появления способности к глотанию объем внутривенных инфузий постепенно снижается и восполняется введением жидкости per os (при отсутствии застоя в желудке).

- Рекомендовано проведение гипербарической оксигенации (ГБО) пациентам с ботулизмом любой степени тяжести для купирования тканевой гипоксии [1, 2, 3, 5-9, 13, 22, 27, 33, 34, 37, 38, 47, 58, 70, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: 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.

3.2. Хирургическое лечение

- Рекомендована хирургическая обработка раны пациентам с раневым ботулизмом для предупреждения ее инфицирования [1, 2, 3, 5, 9, 22, 26, 27, 34, 37-39, 43-45, 47, 58, 70, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

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

4.1. Реабилитация

- Рекомендуется начинать реабилитационные мероприятия уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции с целью увеличения темпа восстановления и профилактики осложнений гиподинамии. [1, 2, 5, 9, 33, 34, 58].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: рекомендуется комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов (врач-невролог, врач-кардиолог, врач-пульмонолог и др.).

- Рекомендуется адекватность реабилитационных и восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям пациента, важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

4.2. Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение за переболевшими не регламентировано.

- Рекомендуется наблюдение не менее 6 месяцев с участием врача-невролога, врача-кардиолога, врача-офтальмолога [1, 2, 5, 9, 33, 34, 58].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

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

5.1. Специфическая профилактика

- Рекомендовано введение АтБ** людям, употреблявшим одновременно с больными продукты, которые вызвали заболевание ботулизмом с профилактической целью [1, 2, 3, 5-9, 13, 22, 27, 33-39, 47, 58, 66-70, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: внутримышечное введение половины лечебной дозы (половину содержимого ампулы) препарата того же типа, что и тип токсина, вызвавшего заболевание. Если тип токсина не установлен, вводят половину содержимого ампулы АтБ** или по половине лечебной дозы всех типов АтБ**, а употреблявшие их вместе с заболевшими лица подлежат медицинскому наблюдению в течение 10-12 дней.

- Рекомендована активная иммунизация лицам, имеющим контакт с возбудителями ботулизма и их токсинами с профилактической целью [1, 2, 3, 5-9, 13, 22, 27, 33-39, 47, 58, 66-70, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Вакцинацию проводят Антитоксином ботулиническим + Анатоксином столбнячным трехкратно с интервалами 45 суток между 1-й и 2-й и 60 суток между 2-й и 3-й инъекциями препарата

5.2. Неспецифическая профилактика

- Рекомендовано обеспечение повсеместного и постоянного выполнения санитарно-гигиенических норм и правил, строгое соблюдение ГОСТ (ТУ) на производстве консервов с целью профилактики ботулизма [1, 2, 3, 5, 9, 12, 13, 27, 23, 26, 33, 34, 70, 80].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: 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 токсины, но и споры.

- Рекомендовано соблюдение условий хранения скоропортящихся продуктов с целью профилактики ботулизма [1, 2, 3, 5, 9, 12, 13, 27, 23, 26, 33, 34, 70, 80].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: в торговую сеть не должны допускаться испортившиеся (с бомбажем) и с истекшим сроком реализации консервы.

- Рекомендовано в домашних условиях продукты растительного происхождения заготавливать впрок только путем маринования или и обязательно в открытой для доступа воздуха таре с целью профилактики ботулизма [1, 2, 3, 4, 5, 9, 12, 13, 27, 23, 26, 33, 34, 70, 80].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: опасность представляют консервы домашнего приготовления, особенно грибные, так как кустарное их производство не обеспечивает термической обработки, губительно действующей на споры возбудителей ботулизма. Поэтому перед употреблением таких продуктов их целесообразно прокипятить в течение 10-15 мин, чем достигается полная нейтрализация ботулинических токсинов.

- Рекомендовано санитарное просвещение населения в отношении правил приготовления продуктов питания, которые могут стать причиной отравления с целью профилактики ботулизма [1, 2, 3, 4, 5, 9, 12, 13, 27, 23, 26, 33, 34, 70, 80].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: при выявлении случаев заболевания подозрительные продукты подлежат изъятию и лабораторному контролю.

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1).

6. Организация оказания медицинской помощи

- Рекомендовано лечение пациентов осуществлять в условиях стационара по направлению врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, врача скорой помощи и других медицинских работников, выявивших ботулизм [1, 2, 3, 4, 5, 9, 12, 13, 27, 23, 26, 33, 34, 70, 80].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендовано при подозрении на ботулизм экстренная госпитализация в инфекционный стационар, инфекционное отделение при многопрофильной клинике, при тяжелой форме в отделение интенсивной терапии или реанимации для своевременного оказания неотложной помощи [1, 2, 3, 4, 5, 9, 12, 13, 27, 23, 26, 33, 34, 70, 80].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендовано осмотр (консультация) врачом-инфекционистом в условиях стационара для оказания специализированной медицинской помощи [1, 2, 3, 4, 5, 9, 12, 13, 27, 23, 26, 33, 34, 59, 70, 80, 86, 87].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- Рекомендована выписка из стационара пациентов с ботулизмом после устойчивой стабилизации жизненных функций; при самостоятельном дыхании, глотании, отсутствии диплегии и дисфагии [59, 86, 87].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

п/п	Наименование исхода	Общая характеристика исхода
	Восстановление здоровья	Полное исчезновение всех симптомов, отсутствие остаточных явлений, астении и т.д.
	Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции	Полное исчезновение всех симптомов, могут иметь место остаточные явления, астения и т.д.
	Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса, функции или потери части органа	Полное исчезновение всех симптомов, но имеют место остаточные явления в виде частичных нарушений отдельных функций
	Улучшение состояния	Уменьшение выраженности симптоматики без излечения
	Прогрессирование	Нарастание симптоматики, появление новых осложнений, ухудшение течения процесса
	Отсутствие эффекта	Отсутствие видимого положительного ответа при

		проведении терапии
	Развитие ятрогенных осложнений	Появление новых заболеваний или осложнений, обусловленных проводимой терапией: аллергическая реакция и т.д.
	Развитие нового заболевания, связанного с основным	Присоединение нового заболевания, появление которого этиологически или патогенетически связано с исходным заболеванием
	Летальный исход	Наступление смерти в результате заболевания

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.	Выполнен осмотр (консультация) врачом-инфекционистом в условиях стационара	Да/нет
2.	Выполнена оценка неврологического статуса (отсутствие нарушения сознания и менингеальных симптомов, птоз век, ограничение движений глазных яблок во все стороны, расширение зрачка, вялость или отсутствие зрачковых реакций на свет, нистагм, угнетение корнеального и конъюнктивального рефлексов, расходящийся или сходящийся стробизм, офтальмоплегия, амимия лица, ограничение подвижности мягкого неба, снижение глоточного рефлекса)	Да/нет
3.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врачом-неврологом первичный при присоединении явлений парезов черепных нервов, периферических полинейропатий	Да/нет
4.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный всем пациентам с подозрением на ботулизм при наличии неотложных состояний, дыхательной недостаточности	Да/нет
5.	Выполнено промыванию желудка 5% раствором натрия гидрокарбоната и очищение кишечника с помощью сифонных клизм с 5% раствором пищевой соды (NaHCO ₃)	Да/нет
6.	Выполнена диагностическая спинномозговая пункция с последующим исследованием ликвора (при наличии менингеальных или очаговых симптомов)	Да/нет
7.	Выполнено пациентам с ботулизмом при наличии ОДН обеспечение проходимости дыхательных путей и респираторная поддержка	Да/нет
8.	Выполнена регистрация электрокардиограммы	Да/нет
9.	Введен антитоксин ботулинический типа А**, антитоксин ботулинический типа В** и антитоксин ботулинический типа Е**	Да/нет
10.	Проведена инфузионная терапия (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/нет
11.	Выполнено при наличии ОДН обеспечение проходимости	Да/нет

	дыхательных путей и респираторная поддержка	
12.	Достигнута устойчивая стабилизации жизненных функций при самостоятельном дыхании, глотании, отсутствии диплегии и дисфагии	Да/нет

Список литературы

1. Инфекционные болезни. Национальное руководство. Под ред. акад. РАМ Н.Д. Ющука, акад. РАЕН Ю.Я. Венгерова. – 2-е изд., перераб. и доп. М.: Издательство ГЭОТАР – Медиа, 2023. – 1104 с.
2. Никифоров В.В. Ботулизм. Эко-вектор, Санкт-Петербург, 2024: 528 с.
3. Ботулизм. Информационный бюллетень ВОЗ, октябрь 2017 г. <http://www.who.gov/mediacentre/factsheets/fs270/ru/>
4. Agarwal AK, Goel A, Kohli A, Rohtagi A, Kumar R. Food-borne botulism. J. Assoc Physicians India. 2004; 52: 677-678.
5. Никифоров В.В. Ботулизм: клинические особенности и современные подходы к терапии. Терапевтический архив. 2001. N 11. С. 91.
6. Макарова И.В., Осипов А.В., Иоанниди Е.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика пищевого ботулизма в Волгограде. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета 2014; N 1: с 52-53.
7. Абуова Г.Н., Култаев Р.У., Абуов М.К., Ходжабеков Б.К., Ризаметов И.Х. Пищевой ботулизм в Южном Казахстане. Журнал Инфектологии. 2014. Том 6 N 16, с. 25.
8. Худоян З.Г., Алешковская Е.С., Ситников И.Г., Чупрунова С.В. Клинико-эпидемиологический анализ случаев ботулизма в Ярославской области в 2005-2015 гг. Эпидемиология и инфекционные болезни 2018. N 11. С. 79-82.
9. Инфекционные болезни. Национальное руководство//Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, 1056 с.
10. Patocka J., Splino M., Merka V. Botulism and bioterrorism: how serious is this problem? ACTA MEDICA (Hradec Kralove). 2005; 48(1): 23-28
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2017a. "Kinds of Botulism." Accessed May 30, 2017. <https://www.cdc.gov/botulism/definition.html>.
12. Schneider KR., Schneider R.M.G., Kurdmongkoltham P. and Bertoldi B. Preventing Foodborne Illness: Clostridium botulinum. <https://edis.ifas.ufl.edu/pdf/files/FS/FS10400.pdf>
13. Clostridium botulinum. Bad Bug Book: Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook." Ed. KA. Lampel, S. Al-Khalidi, SM Cahill/2017. <http://www.fda.gov/downloads/Food/FoodborneIllnessContaminants/UCM297627.pdf>
14. Chaudhry R, Dhawan B, Kumar D, Bhatia R, Gandhi JC, Patel RK, et al. Outbreak of suspected Clostridium butyricum botulism in India. Emerg Infect Dis. 1998; 4: 506-507.
15. Maslanka S.E., Luquez C., Dykes J.K. et al. A novel botulinum neurotoxin, previously reported as serotype H, has a hybrid-like structure with regions of similarity to the structures of serotypes A and F and is neutralized with serotype A antitoxin. J Infect Dis. 2016; 213: 379 – 85.
16. Dack GM, Wood WL. Serum therapy of botulism in monkeys. J Infect Dis 1928; 42: 209 – 12.
17. Ono T, Karashimada T, Iida H. Studies of the serum therapy of type E botulism (Part 3). Jpn J Med Sci Biol 1970; 23: 177 – 91.
18. Morton HE. The toxicity of Clostridium botulinum type A toxin for various species of animals, including man. Philadelphia, PA: Institute for Cooperative Research, University of Pennsylvania; 1961
19. Ambache N. The peripheral action of Cl. botulinum toxin. J. Physiol. (Lond.). 1949; 108: 127-141.
20. Burgen A., Dickens F., Zatman L. The action of botulinum toxin on the neuromuscular junction. J. Physiol. 1949; 109: 10-24.
21. Попелянский Я.Ю., Фокин М.А., Пак С.Г. Поражение нервной системы при ботулизме.

М.: Медицина, 2000: 192 с.

22. Савенко С.В., Хрипаченко И.А., Чебалина Е.А., Демина Т.В. Пищевой ботулизм – признаки, прогнозирующие длительное лечение в отделении интенсивной терапии. Экстренная медицина. 2013; N 4: 118-124.

23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2017c. "Botulism: Symptoms". Accessed June 6, 2017. <https://www.cdc.gov/botulism/symptoms.html>

24. Артеменко А.Р., Куренков А.Л., Никитин С.С., Орлова О.Р. Механизм действия ботулинического токсина типа А. Пластическая хирургия и косметология. 2010. N 1: 83-91.

25. Grissom J.R. Chemical denervation//Electrodiagnostic medicine. Ed. by D. Dumitru, M.J. Zwartz, A.A. Amato. 2nd ed. Philadelphia: Hanley and Belfus, 2002: 479-512.

26. Шкурба А.В. Ботулизм (клиническая лекция). Клиническая инфектология и паразитология 2012; N 1: с 54-70.

27. Береговой А.А., Мурзаева М., Джумагулова А.Ш., Сыдыкова А.Б. Клинико-эпидемиологические особенности течения пищевого ботулизма на современном этапе. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2015. N 2 (2). С. 30-33.

28. Chwaluk P., Chwaluk A. Diagnostic difficulties in foodborne botulism – case reports and literature review.//Przegl Lek. – 2007. – V. 64. – P. 348-351.

29. <https://www.cdc.gov/botulism/surveillance.html>

30. Брико Н.И., Онищенко Г.Г., Покровский В.И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. М., МИА, 2019. Т. 2. 768 с.

31. Werner S. B., Passaro D., McGee J. et al. Wound botulism in California, 1951-1998: recent epidemic in heroin injectors. Clin. Infect. Dis. 2000, 31(4): 1018-1024.

32. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни (национальное руководство). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 845 с.

33. Botulism/Donald Emmeluth ed.- 2nd ed. Infobase Publishing 2010 file:///C:/Documents%20and%20Settings/GushinaES/%D0%9C%D0%BE%D0%B8%20%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D1%8B/Downloads/[Donald Emmeluth] Botulism_(Deadly_Diseases_and_Ep(b-ok.org).pdf

34. Botulism Investigation Guideline 2018 http://www.kdheks.gov/epi/Investigation_Guidelines/Botulism_Investigation_Guideline.pdf

35. Botulism in Alaska – November 2017: <http://dhss.alaska.gov/dph/Epi/id/SiteAssets/Pages/botulism/monograph.pdf> Z F.Dembek, L. A. Smith, Je. M. Rusnak Botulism: Cause, Effects, Diagnosis, Clinical and Laboratory Identification, and Treatment Modalities/Disaster Med Public Health Prep. 2007; 1 (2): 122-134.

36. Botulism Case Management Manitoba Health October 2016 <http://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/protocol/botulism.pdf>

37. Амиреев С.А., Бекшин Ж.М., Муминов Т.А. и др. Стандартные определения случаев и алгоритмы мероприятий при инфекционных болезнях: Практическое руководство, 2-е издание дополненное. – Алматы, 2014 г., 638 С.

38. Никифоров В.В., Томилин Ю.Н., Давыдов А.В., Зимин П.Е., Алейникова О.И. Случай тяжелого течения ботулизма: 127 дней искусственной вентиляции легких Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013. N 6. С. 49-57.

39. Botulism, Adult. Washington State Department of Health March 2018 <https://www.doh.wa.gov/Portals/1/Documents/5100/420-047-Guideline-Botulism.pdf>

40. Cherington M. Clinical spectrum of botulism. Muscle and Nerve 1998; N 21: p 701-710.

41. Van Horn N., Street M. Infantile Botulism. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing, 2023.

42. Bush L.M., Vazquez-Pertejo M.T. Infant botulism [Электронныйресурс]. Режим доступа: <https://www.merckmanuals.com/professional/infectious-diseases/anaerobic-bacteria/botulism>

43. Martin C., Schaller M.-D., Lepori M., Liaudet L. Cranial nerve paralysees and descending

- paralysis in a drug abuser resulting from wound botulism. *Intensive Care Med* 1999; 25: p 765-769.
44. Mechem C.C, Walter F.G. Wound botulism. *Vet Hum Toxicol* 1994; 36: 233-237.
 45. Mulleague L., Bonner S.M., Samuel A., Nichols P., Khan M., Shaw S., Gruening T. – Wound botulism in drug addicts in the United Kingdom. *Anaesthesia* 2001; N 56: p 120-123.
 46. Middaugh N., Edwards L., Chatham-Stephens K., Arguello D. F. Wound botulism among persons who inject black tar heroin in New Mexico, 2016//Front. Public Health. 2021. Vol. 9. P. 744179. DOI: 10.3389/fpubh.2021.744179
 47. Лобзин Ю.В., Зубик Т.М. Ботулизм у военнослужащих: диагностика и лечение. *Военно-медицинский журнал*. 2003. N 3. С. 65.
 48. Mclauchlin J., Grant K.A. *Clostridium Perfringens and Clostridium Botulism*. Apr 2017. <https://www.barnardhealth.us/foodborne-diseases/references-1.html>
 49. Chaudhry R. Botulism: A diagnostic challenge. *The Indian Journal of Medical Research*. 2011; 134(1): 10-12.
 50. Онищенко Г.Г., Федоров Ю.М., Жилина Н.Я. и др. Практическое пособие для подготовки врачей-бактериологов и эпидемиологов по вопросам противодействия биотерроризму. Волгоград, 2004. С. 44-52.
 51. Scotcher MC, Cheng LW, Stanker LH. Detection of botulinum neurotoxin serotype B at sub mouse LD50 levels by a sandwich immunoassay and its application to toxin detection in milk. *PLoS ONE*. 2010; 5: e11047.
 52. Cheng L W., Land K M., Stanker L H.. Current Methods for Detecting the Presence of Botulinum Neurotoxins in Food and Other Biological Samples, *Bioterrorism*. 2012. Available from: <http://www.intechopen.com/books/bioterrorism/botulinum-neurotoxins>
 53. Загоскина Т.Ю., Балахонов С.В., Чапоргина Е.А. и др. Определение типа ботулотоксина в клиническом материале от больных людей методом дот-иммуноанализа. *Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии* 2014. – N 25. – С. 146-149.
 54. Загоскина Т.Ю., Субычева Е.Н., Носырева Л.И. и др. Конструирование тест-системы для скрининга пищевых продуктов и клинического материала на ботулотоксин в дот-иммуноанализе. *Журн. инф. патол.* 2009. Т. 16, N 3. – С. 20-23.
 55. Носкова О.А., Загоскина Т.Ю., Субычева Е.Н. и др. Клинико-эпидемиологические особенности и совершенствование лабораторной диагностики ботулизма в Иркутской области. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. – 2013. – N 2 (90), Ч. 1. – С. 102-106.
 56. Jain S, Ponmariappan S, Kumar O. Development of immunodetection system for botulinum neurotoxin type B using synthetic gene based recombinant protein. *Indian J Med Res*. 2011; 134: 33-39.
 57. Joshy L, Chaudhry R, Chandel DS. Multiplex PCR for the detection of *Clostridium botulinum* & *C. perfringens* toxin genes. *Indian J Med Res*. 2008; 128: 206-208. ПЦР
 58. Шахмарданов М.З., Зуева М.В., Никифоров В.В. Использование энтеросорбции в лечении больных острыми кишечными инфекциями. *Медицина критических состояний*. 2004. N 6. С. 7.
 59. 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.
 60. Rao A.K., Sobel J., Chatham-Stephens K., Luquez C. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of botulism. *MMWR*, 2021; 70 (2): 25 p.
 61. Ерусланов Б.В., Светоч Э.А., Мицевич И.П., Фурсова Н.К., Дятлов И.А. Ботулизм: характеристика возбудителя и лабораторные методы его диагностики. *Бактериология*, 2018, том 3, N 4, с. 47-59
 62. Покровский В.И., Авербах М.М., Литвинов В.И. Приобретенный иммунитет и инфекционный процесс. М.: Медицина, 1979. 280 с.
 63. Bennet J.E., Dolin R., Blaser M.J. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2015; V. 2: 2763-2767.e2
 64. Carter A.T, Peck M.W. Genomes, neurotoxins and biology of *Clostridium botulinum* Group I

and Group II. Res Microbiol. 2015; 166: 303-317.

65. Dack GM, Wood WL. Serum therapy of botulism in monkeys. J Infect Dis 1928; 42: 209 – 12.

66. Botulism: Alberta Health Public Health Notifiable Disease Management Guidelines September 2015 <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.729.6461&rep=rep1&type=pdf>

67. Investigational Heptavalent Botulinum Antitoxin (HBAT) to Replace Licensed Botulinum Antitoxin AB and Investigational Botulinum Antitoxin E. Morbidity and Mortality Weekly Report 2010 Vol. 59 No. 10 pp. 299 ref. 3 Atlanta, USA <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5910a4.htm>

68. Wenham T. A Cohen Botulism Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain, 2008 Volume 8, Issue 1, pages 21-25.

69. Sato Y., Kimata N, Miyahara S., Nihei H., Agishi T., Takahashi M. Extracorporeal adsorption as a new approach to treatment of botulism./ASAIO J. 2000; 46 (6) 783-785. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11110282>

70. Artin I. Real-time PCR for diagnosis of botulism and quantification of neurotoxin gene expression in Clostridium botulinum 2008, Lund University, 80 p.

71. Lindstrom M., Korkeala H.. Laboratory Diagnostics of Botulism. Clinical microbiology reviews, 2006, Vol. 19, No. 2 p. 298-314 Department of Food and Environmental Hygiene, University of Helsinki, Helsinki, Finland Apr. 2006.

72. Никифоров В.В., Томилин Ю.Н. Терапия ботулизма: проблемы и решения Инфекционные болезни. 2005. С. 119.

73. Иммунопатология и аллергология. Стандарты диагностики и лечения/Под ред. Р.М. Хаитова. – М., 2001. – 96 с.

74. Клиническая аллергология: Руководство для практических врачей/Под ред. Р.М. Хаитова. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 624 с.

75. Клиническая иммунология и аллергология: Пер. с англ./Под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера и Д. Адельмана. – М.: Практика, 2000. – 806 с.

76. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринбергер П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение: Пер. с англ./Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – 768 с.

77. Солошенко Э.Н. Лекарственная болезнь как актуальная социальная и клиническая проблема. Доктор. – 2005. – N 1 (27). – С. 36-39.

78. Pichler W.J. Drug hypersensitivity//Clinical immunology: principles and practice/Ed. by R.R. Rich. 3 rd ed. St. Louis, Mo: Mosby/Elsevier, 2008. P. 714.

79. Клиническая аллергология и иммунология/Под ред. Л.А. Горячкиной, К.П. Кашкина. М.: Миклош, 2009. 432 с.

80. Сулейжан Б.Ж. Ботулизм и его предупреждение. Вестник АГИУВ N 1, 2011.

81. Постовит В.А. Пищевые токсикоинфекции. Л., Медицина, 1984. 280

82. Багненко С.Ф., Верткина А.Л., Мирошниченко А.Г., Хубутия М.Ш. Руководство по скорой медицинской помощи. ГЭОТАР-Медиа, 2012, 783 с.

83. Бондарев Е.В., Штрыголь С.Ю., Дырявый С.Б. Применение энтеросорбентов в медицинской практике. Провизор. Электрон. ресурс. 2008; 13. URL: <http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13>

84. Палий И.Г., Резниченко И.Г. Современный взгляд на проблему энтеросорбции: выбор оптимального препарата. Новости медицины и фармации 2007; 11: 217.

85. Урсова Н.И., Горелов А.В. Современный взгляд на проблему энтеросорбции. Оптимальный подход к выбору препарата. РМЖ 2006; 19: 1391-1396.

86. Грачева Н.М. Лекарственная болезнь в клинике инфекционных заболеваний. – М.: Медицина, 1978. – 199 с.

87. Clostridium botulinum. International Programme on Chemical Safety. Poisons information monograph 858. Bacteria. World Health Organization.

88. Hughes JM, Blumenthal JR, Merson MH, Lombard GL, Dowell VR Jr, Gangarosa EJ. Clinical

features of types A and B food-borne botulism. Ann Intern Med 1981; 95: 442 – 5.

Приложение А1

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Никифоров Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, академик академии военных наук РФ, заведующий кафедрами инфекционных болезней и эпидемиологии ЛФ Института клинической медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации и Академии постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России;

2. Горелов Александр Васильевич, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России заместитель директора по научной работе ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; Председатель правления Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского;

3. Новак Ксения Егоровна, к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

4. Чуланов Владимир Петрович, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке и инновационному развитию ФГБУ НМИЦ ФПИ Минздрава России, профессор кафедры инфекционных болезней ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, главный внештатный специалист Минздрава России по инфекционным болезням;

5. Усенко Денис Валерьевич, д.м.н., руководитель образовательного центра, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзор; Член правления Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского;

6. Эсауленко Елена Владимировна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России; заведующая лабораторией Вирусных гепатитов ФБУН СПб НИИ ЭМ им. Пастера Роспотребнадзора; Член правления Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского;

7. Хаертынов Халит Саубанович, д.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" МЗ России;

8. Кожевникова Анастасия Владимировна, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Института клинической медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

9. Тюрин Игорь Николаевич, д.м.н., доцент, Главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Инфекционная клиническая больница N 1 Департамента здравоохранения города Москвы";

10. Антипят Наталья Александровна, заместитель Главного врача по медицинской части Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Инфекционная клиническая больница N 1 Департамента здравоохранения города Москвы".

Все члены рабочей группы являются членами Некоммерческого партнерства "Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского".

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-инфекционист;
2. Врач-терапевт;
3. Врач-гастроэнтеролог;
4. Врач общей практики;
5. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

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 метаанализа
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 метаанализа
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 метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
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

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон от 17 сентября 1998 г. N 157-ФЗ "Об иммунопрофилактике инфекционных заболеваний".
2. Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации".
3. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".
4. Приказ Минздравсоцразвития России от 9 августа 2005 г. N 494 "О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям".
5. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".
6. Приказ Минздравсоцразвития России от 31 января 2012 г. N 69н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях".
7. Приказ Минздрава России от 02.05.2023 N 205н "Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников".
8. Приказ Минздрава России от 07 октября 2015 г. N 700н "О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование".
9. Приказ Минтруда России от 27.08.2019 N 585н "О классификации и критериях,

используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы".

10. Приказ Минздрава России от 10 мая 2017 г. N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".

11. СП 3.1.1.3108-13 "Профилактика острых кишечных инфекций" (утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 9 октября 2013 г. N 53; с изменениями и дополнениями от 5 декабря 2017 г.).

12. Инструкция о порядке расследования, учета и проведения лабораторных исследований в учреждениях санитарно-эпидемиологической службы при пищевых отравлениях" (утв. Главным государственным санитарным врачом СССР 20.12.1973 N 1135-73).

13. Распоряжение "О совершенствовании системы регистрации, учета, организации лечебно-профилактической помощи больным с диагнозом пищевое отравление микробной и немикробной природы; расследования групповых пищевых отравлений". Администрация Санкт-Петербурга КОМИТЕТ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ. от 2 ноября 1999 года N 253-р. Центр госсанэпиднадзора в Санкт-Петербурге от 2 ноября 1999 года N 31.

14. Методические указания "Ботулизм" (утв. Заместителем Министра здравоохранения СССР, Главным санитарным врачом СССР 22 октября 1969 г. N 824-69).

15. Временная инструкция по расследованию пищевых отравлений грибами (утв. заместителем главного государственного санитарного врача РФ 17 августа 1993 г. N 01-19/53-11).

16. Санитарные правила по заготовке, переработке и продаже грибов" (утв. Постановлением Госкомсанэпиднадзора РФ от 20.08.1993 N 10).

17. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 августа 2003 г. N 330 "О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации".

18. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 июня 2013 г. N 395н "Об утверждении норм лечебного питания".

19. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации и от 23 сентября 2020 г. N 1008н "Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием".

Оценка тяжести состояния пациента с ботулизмом

Степень тяжести	Клинические проявления
Легкая	Умеренно выраженный офтальмоплегический синдром: туман или пелена перед глазами, диплопия, птоз Сухость слизистых оболочек полости рта Гастроэнтерит
Средней тяжести	Выраженная слабость Сухость слизистых оболочек полости рта Гастроэнтерит Умеренно-выраженный офтальмоплегический синдром: туман или пелена перед глазами, диплопия, птоз Симптомы пареза мягкого неба: охриплость, гнусавость голоса, смазанность и невнятность речи, затруднение глотания твердой и сухой пищи Отсутствие признаков ДН и дисфагии
Тяжелая	Выраженный офтальмоплегический синдром Выраженный парез мягкого неба: дисфагия (проглатываемая жидкость вызывает поперхивание, частично выливается через носовые пути), афония, анартрия Признаки ОДН: снижение МОД, SpO ₂ , тахипноэ, чувство нехватки воздуха, диспноэ, апноэ.

Показания для перевода в отделение реанимации при установленном диагнозе ботулизм (достаточно одного из критериев)

- нарушение глотания жидкости любой степени выраженности;
- начальные проявления и клиническая картина быстро прогрессирующей острой дыхательной недостаточности;
- нарастающая и выраженная одышка;
- цианоз;
- ЧД более 30 в минуту;
- SpO₂ менее 90%;
- артериальное давление АД сист. менее 90 мм рт. ст.;
- шок (мраморность конечностей, акроцианоз, холодные конечности, симптом замедленного сосудистого пятна (более 3 сек.), лактат более 2 ммоль/л);
- дисфункция центральной нервной системы (оценка по шкале комы Глазго менее 15 баллов).

Приложение Б

Алгоритмы действий врача

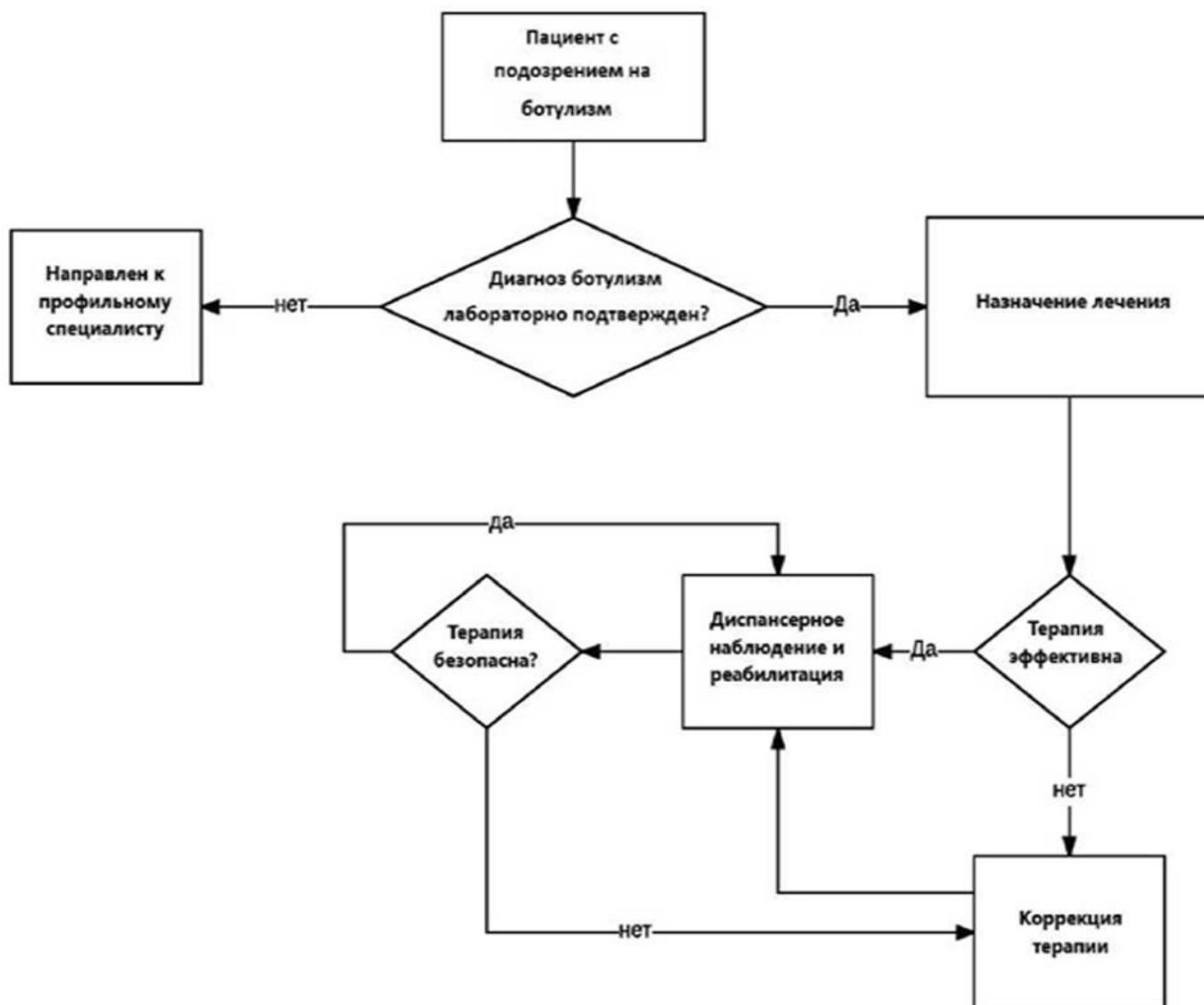


Схема комплексного ведения больных с тяжелым течением ботулизма

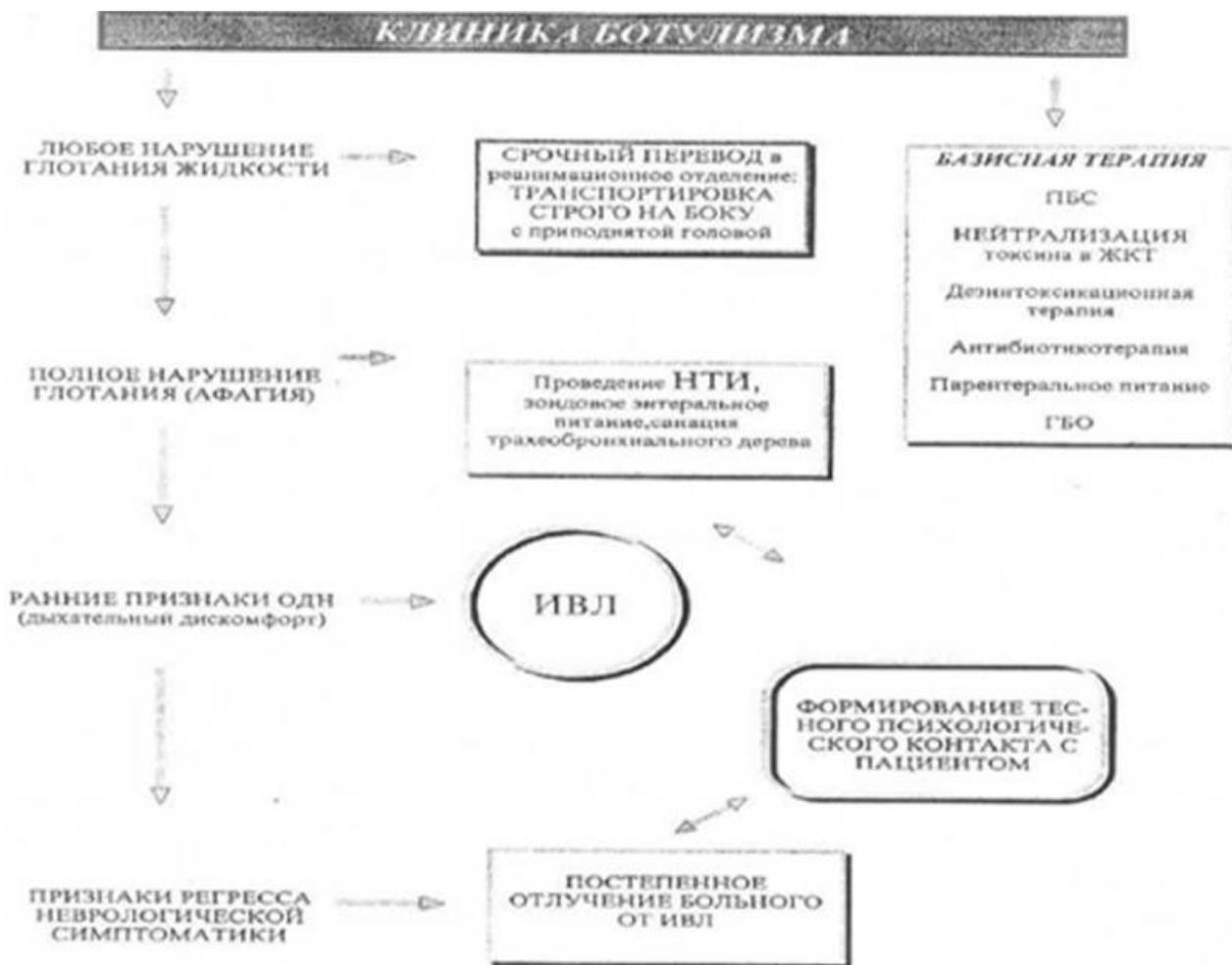


Схема комплексного ведения больных с тяжелым течением ботулизма. ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ГБО – гипербарическая оксигенация; АтБ – антитоксин ботулинический типа А**, антитоксин ботулинический типа В**, антитоксин ботулинический типа Е**

ОДН – острая дыхательная недостаточность; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; НТИ – назотрахеальная интубация

Приложение В

Информация для пациента

Пищевой ботулизм является тяжелой, потенциально смертельной, но относительно редкой болезнью. Это интоксикация, обычно вызываемая в результате потребления высокоактивных нейротоксинов, ботулотоксинов, образующихся в зараженных пищевых продуктах. Ботулизм не передается от человека человеку. Споры, вырабатываемые *Clostridium botulinum* устойчивы к высоким температурам и широко распространены в окружающей среде. При отсутствии кислорода эти споры прорастают, развиваются и начинают выделять токсины. Существует 7 разных форм ботулотоксина – типы А-Г. Четыре из них (типы А, В, Е и в редких случаях F) вызывают ботулизм человека. Ботулотоксины попадают в организм при потреблении продуктов,

не прошедших надлежащую обработку, в которых бактерии или споры выживают и вырабатывают токсины. Основной причиной ботулизма человека является пищевая интоксикация, но он может быть вызван кишечной инфекцией у детей грудного возраста, раневыми инфекциями и в результате вдыхания.

Симптомы пищевого ботулизма

Ботулотоксины нейротоксичны и поэтому оказывают воздействие на нервную систему. Для пищевого ботулизма характерен нисходящий вялый паралич, который может приводить к дыхательной недостаточности. Ранними симптомами являются сильная утомляемость, слабость и головокружение, за которыми обычно следуют затуманенное зрение, сухость во рту, а также затрудненное глотание и речь. Могут также иметь место рвота, диарея, запор и вздутие живота. По мере прогрессирования болезни может появляться слабость в шее и руках, после чего поражаются дыхательные мышцы и мышцы нижней части тела. Температура не повышается и потери сознания не происходит. Причиной этих симптомов является не сама бактерия, а вырабатываемый ею токсин. Симптомы обычно появляются через 12-36 часов (минимум через 4 часа и максимум через 8 дней) после экспозиции. Показатели заболеваемости ботулизмом низкие, но показатели смертности высокие в случае, если не будет быстро поставлен правильный диагноз и незамедлительно предоставлено лечение (введение на ранних стадиях антитоксина и интенсивная искусственная вентиляция легких). Болезнь может заканчиваться смертельным исходом в 5-10% случаев.

Пищевой ботулизм

Cl. botulinum является анаэробной бактерией – это означает, что она может развиваться только при отсутствии кислорода. Пищевой ботулизм развивается в случае, когда бактерии *Cl. botulinum* растут и вырабатывают токсины в пищевых продуктах до их потребления. *Cl. botulinum* вырабатывает споры, которые широко распространены в окружающей среде, включая почву, а также речную и морскую воду.

Рост бактерий и выработка токсина происходят в продуктах с низким содержанием кислорода и при определенном сочетании температуры хранения и параметров консервации. Чаще всего это происходит в пищевых продуктах легкой консервации, а также в продуктах, не прошедших надлежащей обработки, консервированных или бутилированных в домашних условиях. В кислой среде (рН менее 4,6) развития *Cl. botulinum* не происходит, и поэтому в кислых продуктах токсин не вырабатывается (однако низкий уровень рН не разрушает токсинов, выработанных ранее). Для предотвращения роста бактерий и выработки токсина используются также низкие температуры хранения в сочетании с определенными уровнями содержания соли и/или кислотности. Ботулотоксин обнаружен в широком ряде пищевых продуктов, включая низкокислотные консервированные овощи, такие как зеленая фасоль, шпинат, грибы и свекла; рыбу, такую как консервированный тунец, ферментированная, соленая и копченая рыба; и мясные продукты, такие как ветчина и сосиски. Несмотря на то, что споры *Cl. botulinum* устойчивы к высоким температурам, токсин, вырабатываемый бактериями, которые развиваются из спор в анаэробных условиях, разрушается при кипячении (например, при температуре внутри > 85 °С в течение пяти или более минут). Поэтому, чаще всего причиной ботулизма человека являются готовые к употреблению продукты в упаковках с низким содержанием кислорода.

Раневой ботулизм

Раневой ботулизм развивается редко, в случаях, когда споры попадают в открытую рану и способны размножиться в анаэробных условиях. Симптомы схожи с пищевым ботулизмом, но могут появляться через две недели. Эта форма болезни связана с токсикоманией, в частности с инъекциями героина.

Ингаляционный ботулизм (Ботулизм в результате вдыхания аэрозоля ботулинического токсина)

Ингаляционный ботулизм развивается редко. Такие случаи не происходят в естественных условиях, они связаны, например, со случайными или преднамеренными событиями (такими как биотерроризм), которые приводят к высвобождению токсинов в аэрозолях. Клиническая картина в случае ботулизма, развивающегося в результате вдыхания, схожа с клинической картиной при пищевом ботулизме. Средняя летальная доза для людей оценивается на уровне 2 нанограммов ботулотоксина на килограмм веса тела, что примерно в 3 раза превышает аналогичный показатель в случаях пищевого ботулизма. Симптомы появляются через 1-3 дня после вдыхания токсинов или через более длительный период времени в случае более низких уровней интоксикации. Симптомы развиваются так же, как и при пищевом ботулизме, и на завершающей стадии происходит паралич мышц и недостаточность дыхания. При подозрении на воздействие токсина путем вдыхания аэрозоли необходимо предотвратить дополнительное воздействие на пациента и других людей. Следует снять с пациента одежду и хранить ее в полиэтиленовых пакетах до тех пор, пока она не будет тщательно выстирана в воде с мылом. Пациент должен принять душ и незамедлительно пройти дезинфекцию.

Другие типы интоксикации

Теоретически ботулизм может передаваться через воду в результате проглатывания токсина, выработанного ранее. Однако, учитывая тот факт, что при обработке воды (такой как кипячение или дезинфекции 0,1-процентным раствором гипохлорита) токсин разрушается, такой риск считается низким. Ботулизм неопределенного происхождения обычно регистрируется среди взрослых людей в тех случаях, когда не установлен источник пищевого или раневого ботулизма. Эти случаи сопоставимы с детским ботулизмом и могут происходить при изменении нормальной флоры кишечника в результате хирургических вмешательств или терапии антибактериальными препаратами системного действия.

Диагностика и лечение

Диагноз обычно ставится на основе истории болезни и клинического осмотра при последующем лабораторном подтверждении, включающем демонстрацию присутствия ботулотоксина в сыворотке, стуле, пищевых продуктах или выращивание культуры *C1. botulinum* в образцах стула, раневой жидкости или пищевых продуктов. Иногда ставится ошибочный диагноз ботулизма, так как его часто принимают за инсульт, синдром Гийена-Барре или тяжелую миастению. После постановки клинического диагноза необходимо как можно скорее ввести антитоксин. Раннее введение антитоксина ботулинического** эффективно снижает показатели смертности. В случае тяжелого ботулизма требуется поддерживающая терапия, в частности искусственная вентиляция легких, которая может требоваться в течение нескольких недель и даже месяцев.

Профилактика

Профилактика пищевого ботулизма основана на надлежащей практике приготовления пищевых продуктов, в частности во время тепловой обработки/стерилизации, и гигиене. Пищевой ботулизм можно предотвращать путем инактивации бактерии и ее спор в стерилизованных путем нагрева (например, в автоклаве) или консервированных продуктах или путем подавления роста бактерий и выработки токсинов в других продуктах. Вегетативные формы бактерии могут быть уничтожены при кипячении, но споры могут оставаться жизнеспособными даже при кипячении в течение нескольких часов. Тем не менее, споры можно уничтожить путем тепловой обработки при очень высоких температурах, например, при промышленном консервировании. Промышленной тепловой пастеризации (включая пастеризованные продукты в вакуумной упаковке и продукты горячего копчения) может быть недостаточно для уничтожения всех спор и, поэтому,

безопасность этих продуктов должна быть основана на предотвращении бактериального роста и выработки токсина. Низкие температуры в сочетании с содержанием соли и/или кислой средой препятствуют росту бактерий и выработке токсина.

Приложение Г1-ГN

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

Приложение Г1

Суммарная шкала оценки мышечной силы комитета медицинских исследований

Название на русском языке: Суммарная шкала оценки мышечной силы комитета медицинских исследований.

Оригинальное название: Medical Research Council sum score (MRCss)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): https://www.researchgate.net/profile/Martin_Posch/publication/23484750_Reliability_and_Validity_of_the_Medical_Research_Council_MRC_Scale_and_a_Modified_Scale_for_Testing_Muscle_Strength_in_Patients_with_Radial_Palsy/links/0c96051f8cd6db8174000000/Reliability-andValidity-of-the-Medical-Research-Council-MRC-Scale-and-a-Modified-Scale-for-TestingMuscle-Strength-in-Patients-with-Radial-Palsy.pdf

Тип (подчеркнуть): – шкала оценки.

Назначение: оценка силы тестируемых мышц на момент осмотра.

Содержание (шаблон): сила тестируемых групп мышц оценивается в баллах от 0 (отсутствие сокращения мышцы) до 5 (норма).

Ключ (интерпретация): чем выше балл, тем выше сила мышц; сумма баллов 0 (минимум) соответствует тетраплегии; сумма баллов 60 (максимум) соответствует норме.

Баллов	Характеристика
5	Нормальная сила
4	Проводится оценка силы 6 мышечных групп с двух сторон: Возможность активного движения против силы тяжести и против внешнего сопротивления
3	Возможность активного движения против силы тяжести
2	Возможность активного движения при отсутствии силы тяжести
1	Намек на сокращение (еле заметное)
0	Сокращение мышцы отсутствует

Тестируемая группа мышц	Баллы справа	Баллы слева
Мышцы-отводящие плечо	0-5	0-5
Мышцы-сгибатели предплечья	0-5	0-5
Мышцы-разгибатели кисти	0-5	0-5
Мышцы-сгибатели бедра	0-5	0-5
Мышцы-разгибатели голени	0-5	0-5
Мышцы-дорсальные сгибатели стопы	0-5	0-5

Шкалы комы Глазго

Название на русском языке: Шкала комы Глазго

Оригинальное название: The Glasgow Coma Scale (GCS)

Источник: Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet. 1974 Jul 13; 2(7872): 81 – 4. doi: 10.1016/s0140-6736(74)91639-0.

Тип: шкала оценки.

Назначение: определение степени угнетения сознания. Содержание и ключ приведены ниже на официальном бланке шкалы.

Методика проведения: а каждый тест начисляется определенное количество баллов. В тесте открывания глаз – от 1 до 4, в тесте речевых реакций – от 1 до 5, а в тесте на двигательные реакции – от 1 до 6 баллов. Таким образом, минимальное количество баллов – 3 (глубокая кома), максимальное – 15 (ясное сознание)

Клинический признак	Балл
Открывание глаз	
отсутствует	1
в ответ на болевой стимул	2
в ответ на обращенную речь	3
произвольное	4
Вербальный ответ	
отсутствует	1
нечленораздельные звуки	2
неадекватные слова или выражения	3
спутанная, дезориентированная речь	4
ориентированный ответ	5
Двигательный ответ	
отсутствует	1
тоническое разгибание конечности в ответ на болевой стимул (децеребрация)	2
тоническое сгибание конечности в ответ на болевой стимул (декортикация)	3
отдергивание конечности в ответ на болевой стимул	4
целенаправленная реакция на болевой стимул	5
выполнение команд	6

Интерпретация:

- 15 баллов – сознание ясное.
- 10-14 баллов – умеренное и глубокое оглушение.
- 9-10 баллов – сопор.
- 7-8 баллов – кома 1-й степени.
- 5-6 баллов – кома 2-й степени.
- 3-4 балла – кома 3-й степени.

Новые, изданные в 2020-2025 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.