

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ
МИКРОБИОЛОГИИ, ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
ПО НОЗОЛОГИИ «БОТУЛИЗМ»**

ТАШКЕНТ 2025

«СОГЛАСОВАНО»

**Директор Республиканского специализированного
научно – практического центра эпидемиологии,
микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний**

Таджиев Б.М



2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ «БОТУЛИЗМ»

ТАШКЕНТ – 2025

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «БОТУЛИЗМ».....	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «БОТУЛИЗМ».....	34
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «БОТУЛИЗМ».....	41

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ
«БОТУЛИЗМ»**

1. Вводная часть

Коды по МКБ-11:

1A11	Ботулизм
1A11.0	Пищевая интоксикация ботулиническим токсином
1A11.1	Другие формы ботулизма
1A11.Z	Ботулизм неуточненный https://icd.who.int/browse11/1-m/ru

Дата разработки и пересмотра протокола: 2025 год, дата пересмотра 2028 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

По организации процесса члены рабочей группы по направлению инфекционные болезни:

1.	Таджиев Б.М.	Директор центра, д.м.н., проф.	РСНПМЦЭМИПЗ
2.	Туйчиев Л.Н.	Зав. кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, д.м.н, проф.	Ташкентская Медицинская Академия
3.	Таджиева Н.У.	Заместитель директора по научной работе, д.м.н.	РСНПМЦЭМИПЗ
		РСНПМЦЭМИПЗ	
4.	Урунова Д.М.	Зав. лаборатории эпидемиологии к.м.н.	РСНПМЦЭМИПЗ
5.	Алимов С.Г	врач высшей категории клиники, к.м.н.	РСНПМЦЭМИПЗ
6.	Рузметов Д.В	Зав.отделением ОРИТ	РСНПМЦЭМИПЗ
7.	Колтон В.А	врач инфекционист, реаниматолог	РСНПМЦЭМИПЗ
8.	Исмаилов А.Д	главный специалист отдела санитарно-гигиенического контроля, кандидат медицинских наук;	Службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья
9.	Искандарова Г.Т	Зав. кафедрой Эпидемиологии	Центр развития профессиональной квалификации

			медицинских работников
10.	Раззакова Ш.О	докторант	РСНПМЦЭМИПЗ

Список основных авторов:

1. Алимов Сахибджан Гаппарович - врач высшей категории клиники Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, кандидат медицинских наук;
2. Урунова Дилбар Махмудовна - заведующая лаборатории “Эпидемиология инфекционных заболеваний” Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, к.м.н
3. Максудова Зулфия Санатовна - ассистент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии;
4. Абидов Акром Буриевич - доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, кандидат медицинских наук;

Рецензенты:

Ахмедова Муборахон Джалиловна

д.м.н., профессор кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской Медицинской Академии

Абуова Гульжан Наркеновна

Профессор кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии АО Южно-Казахстанская Медицинская Академия, г.Шымкент, Казахстан

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации инфекционистов Узбекистана, организаторов здравоохранения (директоров филиалов РСНПМЦЭМИПЗ и заместителей), врачей региональных учреждений системы инфекционной службы в онлайн-формате 27 декабря 2023 г., протокол №9.

Руководитель рабочей группы - д.м.н. Таджиев Б.М., директор РСНПМЦЭМИПЗ

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а

также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Список сокращений

АВ	атриовентрикулярная блокада
АГ	Артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АлТ	аланинаминотрансфераза
АсТ	аспартатаминотрансфераза
ДН	дыхательная недостаточность
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
КФК-МВ	креатинфосфокиназа МВ (сердечная) фракция
ИФА	иммуноферментный анализ
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
МИБП-сыворотки	медицинские иммунобиологические препараты
МЕ	международные единицы
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПБС	противоботулиническая сыворотка
ПТИ	Протромбиновый индекс
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РКИ	Рандомизированное контролируемое исследование
РН	Реакция нейтрализации
СОЭ	Скорость оседание эритроцитов
ЭКГ	электрокардиография

Пользователи протокола:

Врачи общей практики, терапевты, врачи/фельдшеры скорой медицинской помощи, инфекционисты, анестезиологи-реаниматологи, педиатры, невропатологи, клинические ординаторы, магистранты, докторанты мед.вузов.

Настоящий протокол является основой для внедрения современных методов диагностики и лечения малярии в практику здравоохранения повсеместно.

Категория пациентов в данной нозологии:

больные с ботулизмом

Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры

	исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

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

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	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)
C	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)

Основная часть.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, более 200 заболеваний вызываются при употреблении некачественные пищевые продукты и воды. Среди пищевых отравлений ботулизм считается тяжелым заболеванием и может привести к смерти. Несмотря на четко очерченную клиническую картину, ботулизм относится к заболеваниям, при которых допускается значительное число диагностических ошибок, что связано с его редкостью и недостаточным знакомством врачей различных

специальностей с этим заболеванием. Наличие ряда симптомов, общих для многих неинфекционных нозологий, обычно заставляет больных обращаться к врачам различных специальностей (неврологам, окулистам, отоларингологам, терапевтам и др), которые правильный первичный диагноз ставят исключительно редко, что может быть связано как с особенностями течения заболевания (в том числе и атипичным), так и с возрастом пациента, имеющим, как правило, сопутствующий терапевтический и/или неврологический анамнез, на который списываются многие важные с диагностической точки зрения симптомы и синдромы.

Определение:

Ботулизм – острая инфекционная болезнь инфекционно-токсического генеза, из группы сапрозоонозов преимущественно с фекально-оральным механизмом передачи, обусловленное действием нейротоксина, вырабатываемого вегетативными формами возбудителя *Clostridium botulinum* (*Cl.botulinum*) и клинически характеризующееся парезами и параличами поперечнополосатой и гладкой мускулатуры, иногда в сочетании с синдромом гастроэнтерита в начальном периоде [4,5,6,8].

Этиология. *Cl. botulinum* (отдел Firmicutes род *Clostridium*) – грамположительный спорообразующий анаэроб, патогенность которого обусловлена способностью выделять экзотоксин (ботулинический токсин), оказывающий нейротоксичное действие. Оптимальная температура роста и токсинообразования *Cl. botulinum* +28 35 °С, рН среды 7,2-7,4. В неблагоприятных условиях кислородсодержащей атмосферы *Cl.botulinum* трансформируется в спору, по внешнему виду при микроскопии напоминающую теннисную ракетку.

Споры бактерий *Cl. botulinum* типа А способны сохранять жизнеспособность в течение 6-8 лет в пресной воде, 2-х месяцев в соленой воде, выдерживают солнечный свет и глубокое замораживание, способны к воспроизводству после высушивания в течение 347 дней и более чем столетнего пребывания в почве. Жизнеспособные споры встречаются в овощах и фруктах, в личинках мух и дождевых червей, колонизируют желудочно-кишечный тракт рыб, птиц, и млекопитающих. Уничтожение спор может быть достигнуто путем кипячения в воде (в течение 6 ч при температуре 100° С или 20 мин при температуре 120 °С), не менее чем 24-часовой обработкой 20% формалином или нагреванием в течение 1 ч в 10% соляной кислоте. В благоприятных условиях споры за 30-40 мин прорастают в вегетативную бактериальную форму, способную к размножению.

Вегетативная бактериальная форма. Размножение бактерий возможно только в анаэробных условиях. В качестве питательной среды бактерии могут использовать

любые белковые продукты: недостаточно просоленное мясо, неправильно обработанные мясные, рыбные, бобовые или грибные консервы, преимущественно домашнего приготовления [2-4].

Ботулинический токсин (ботулинический нейротоксин) является органическим нейротоксином белковой природы (C₆₇₆₀H₁₀₄₄₇N₁₇₄₃O₂₀₁₀S₃₂, M: 149 322 г/моль). Его масса составляет около 150 тысяч атомных единиц, что в три раза превосходит типичный размер белковой цепи [2-4]. Ботулинический токсин не имеет цвета, вкуса и запаха. Является ядом биологического происхождения. Помимо выраженной нейротоксической активности, различные типы Cl. botulinum, обладают лейкотоксической, гемолитической и лецитиназной активностью [4, 5]. В зависимости от антигенной структуры экзотоксинов различают 8 серотипов возбудителя: А, В, С1 (α), С2 (ωβ), D, Е F, G [6, 7]. Недавно обнаружен новый серотип Н [8-10]. Ботулотоксины всех типов подобны друг другу по характеру поражающего действия, хотя различаются первичными структурами (набором и количеством аминокислот, последовательностью их сцепления), степенью токсичности и иммуногенными свойствами: (важно!) антитоксин ботулинический каждого типа не нейтрализует токсины других типов. Наиболее патогенны для людей серотипы: А, В, Е, реже - F. В настоящее время имеются данные о возможности синтеза ботулинического токсина не только Cl.botulinum, но и некоторыми другими представителями клостридиальной флоры (Cl.botulinum продуцирует все типы токсинов, а Cl. butyricum и Cl. boratti только типы Е и F – соответственно) [11]. Относительная токсичность для человека при попадании через дыхательные пути ЛД = 0,00002 мг×мин/л, при попадании в организм с пищей ЛД = 0,0000057 мг/кг [3].

Ботулинический токсин устойчив в кислой и нейтральной среде, не инактивируются пищеварительными ферментами в желудке и кишечнике при попадании с пищей. Патогенные свойства ботулинического токсина типа Е под влиянием трипсина в желудке могут усиливаться в сотни раз. Ботулинический токсин выдерживает высокие концентрации поваренной соли (до 18%), не разрушается в продуктах, содержащих различные специи. Ботулинический токсин термолабилен (разрушается при кипячении в течение 25-30 минут, автоклавировании – 10 минут), разрушается под воздействием щелочей, калия перманганата, хлора или йода в течение 15–20 мин, формалина – в течение нескольких минут. [12, 13].

Патогенез пищевого ботулизма начинается с всасывания токсина из верхних отделов желудочно-кишечного тракта в кровь, а затем его проникновения через гематоэнцефалический барьер в центральную нервную систему. Ботулинический токсин

специфически воздействует на холинергические структуры различных частей нервной системы, включая мотонейроны передних рогов спинного мозга и нервные окончания. Механизм действия ботулинического токсина заключается в блокировке передачи импульсов от нервных окончаний к мышцам путем блокировки высвобождения нейромедиатора ацетилхолина из везикул. Важно отметить, что ботулинический токсин не проникает через плаценту и не вызывает специфических повреждений плода [1, 14].

Раневой ботулизм

Раневой ботулизм развивается, когда *Clostridium botulinum* заражает рану или попадает в другие ткани. При травмах в размозженных, некротизированных тканях, лишенных доступа кислорода, в гнойных очагах или карманах при ранениях создаются условия, близкие к анаэробным, при которых происходит прорастание спор. В ране бактерия образует токсины, которые затем попадают в кровь. **Эти механизмы поддерживают концентрацию токсина в организме больного в течение длительного времени, что следует учитывать при проведении сывороточного лечения.**

Этот вид ботулизма может также, развиваться при использовании нестерильных инъекционных игл. Такое может случиться, например, при внутримышечной или подкожной инъекции нестерильного героина.

Детский ботулизм представляет собой потенциально опасную для жизни инфекцию, которая вызывает мышечную слабость. Она развивается у младенцев, которые едят пищу, содержащую споры бактерий *Clostridium botulinum*.

детский ботулизм чаще всего встречается среди младенцев младше 6 месяцев и может возникать вплоть до возраста 12 месяцев. У детей в возрасте 12 месяцев и старше и у взрослых эта форма ботулизма, при которой токсин вырабатывается спорами в кишечнике, называется кишечным токсемическим ботулизмом взрослых.

Источник спор при большинстве случаев детского ботулизма обычно неизвестен, но некоторые случаи были связаны с употреблением меда, который может содержать споры. Поэтому врачи рекомендуют не давать мед детям младше 12 месяцев.

Действие ботулинического токсина условно можно разделить на три стадии [4]:

1. Первая стадия: специфическое связывание молекулы токсина с пресинаптической мембраной.

2. Вторая стадия: проникновение связанного токсина в цитоплазму нейронов через эндоцитоз. Внутри клетки легкая цепь токсина проявляет протеазную активность, разрушая фермент SNAP-25.
3. Третья стадия: блокировка высвобождения ацетилхолина из пресинаптических окончаний холинергических нейронов.

Классификация:

По механизму:

- ботулизм пищевой;
- ботулизм раневой;
- ботулизм грудных детей.

По степени тяжести:

- легкая форма;
- среднетяжелая форма;
- тяжелая форма.

2. Методы, подходы и процедуры диагностики

Диагностические критерии

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7002a1.htm>

1) Жалобы и анамнез, в том числе эпидемиологический:

Начальный период

Симптоматика болезни может быть нечеткой, похожей на симптоматику ряда других заболеваний, что затрудняет возможности ранней диагностики.

По характеру основных клинических проявлений ботулизма в начальный период условно можно выделить следующие варианты.

• При *гастроэнтеритическом варианте*:

возникают боли в эпигастральной области схваткообразного характера, возможны однократная или повторная рвота съеденной пищей, боли в животе, послабление стула. Заболевание напоминает проявления пищевых токсикоинфекций.

Вместе с этим следует учитывать, что при ботулизме диспепсические признаки кратковременны и исчезают к моменту появления неврологической симптоматики, в начальном периоде не бывает выраженного повышения температуры тела. Развивается сильная сухость слизистых оболочек ротовой полости, которую нельзя объяснить

незначительной потерей жидкости, она связана с атропиноподобным действием ботулотоксина. Частым симптомом в начальном периоде бывает затруднение прохождения пищи по пищеводу (комки в горле).

- **Глазной (офтальмоплегический) вариант** проявляется расстройствами зрения — появлением тумана, сетки, мушек перед глазами, теряется четкость контуров предметов, возникает их двоение (диплопия). В некоторых случаях развивается острая дальнозоркость, корригируемая плюсовыми линзами.

- **Вариант острой дыхательной недостаточности** — это наиболее опасный вариант ботулизма с молниеносным развитием острой дыхательной недостаточности (стеснение или тяжесть в груди, чувство нехватки воздуха, одышка, поверхностное дыхание без втяжения межреберных промежутков, исчезновение кашлевого рефлекса, цианоз, тахикардия, патологические типы дыхания). Смерть пациента может развиваться через 3—4 ч.

Период разгара

Клинические проявления ботулизма достаточно характерны и отличаются сочетанием ряда синдромов, связанных с поражением ядер различных черепных нервов. При развитии **офтальмоплегического синдрома** сохраняются и усиливаются расстройства зрения, описанные в начальном периоде болезни. Можно наблюдать двусторонний блефароптоз, стойкий мидриаз, анизокорию, снижение реакции зрачков на свет, нарушения движения глазных яблок (чаще сходящийся стробизм), вертикальный нистагм, **синдром нарушения глотания**, выражающийся в затруднении проглатывания сначала твердой, а затем и жидкой пищи (при попытке выпить воду она выливается у больного через нос), гнусавостью голоса, дизартрией.

При осмотре ротовой полости:

полное отсутствие подвижности мягкого нёба и язычка.

Отсутствует глоточный рефлекс, движения языка ограничены.

Характерны **нарушения фонации**. дизартрия, гнусавость полная афония, причиной которой является парез голосовых связок.

У больного отсутствует кашлевой толчок, что приводит к приступу удушья при попадании слизи или жидкости в гортань. В ряде случаев, но не постоянно выявляют нарушения иннервации со стороны лицевого нерва мышц мимической мускулатуры, сильнейшая мышечная слабость; походка становится неустойчивой (пьяная походка).

С первых часов заболевания типична выраженная сухость слизистых оболочек полости рта. Развиваются запоры, связанные с парезом кишечника. Температура тела

остаётся нормальной и лишь изредка повышается до субфебрильных цифр. Характерна тахикардия, в некоторых случаях отмечают небольшую артериальную гипертензию.

Сознание и слух полностью сохранены. Характерно отсутствие нарушений со стороны чувствительной сферы.

Расстройства дыхания обусловлены поражением мотонейронов передних рогов шейного и верхнегрудного отделов спинного мозга с угнетением иннервации диафрагмальных и межреберных мышц.

Период реконвалесценции при ботулизме продолжительный, иногда затягивается на несколько месяцев. Медленно регрессируют неврологические расстройства, долго остаются общая слабость, астеновегетативные проявления.

Особенности у детей: детей симптомы ботулизма в целом схожи с теми, что наблюдаются у взрослых, но с учетом особенностей детского возраста. Диагностика ботулизма у грудных детей представляет определенные сложности, так как начальные симптомы могут быть неспецифичными. У детей возникает слабость, вялость при сосании или даже отказ от груди. Они также могут испытывать нарушение голоса, расстройства глотания, снижение зрачковых реакций и стойкий мидриаз (расширение зрачков). Ботулизм у детей проявляется запорами (продолжительностью более 3 дней) в сочетании с парезами и параличами, начинающимися с мускульных групп, иннервируемых черепно-мозговыми нервами. Эти симптомы могут привести к внезапной остановке дыхания. Выраженность клинической картины варьирует от легкой сонливости до сильной гипотонии и дыхательной недостаточности. Больные дети могут перестать держать голову, их плач становится редким и хриплым, а сосание – вялым. Особенностью дыхательной недостаточности при ботулизме является угнетение резервных возможностей внешнего дыхания, что проявляется снижением жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и гиповентиляционным характером дыхательной недостаточности.

Патогномоничным признаком ботулизма является развитие инфекционно-аллергического миокардита, особенно на 10-15 день болезни [20].

Анамнез заболевания:

- острое начала заболевания с картин гастроэнтерита с последующим, в течение нескольких часов, присоединением неврологической симптоматики, либо второй вариант начала заболевания, при котором диспепсический синдром отсутствует и на первый план с самого начала выступает поражение ЦНС.

Эпидемиологический анамнез:

С

- 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; а также продуктов в вакуумной упаковке.
- часто групповые заболевания

Физикальное обследование https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2

С

- 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;
- в разгар заболевания: гипотония, приглушенность сердечных тонов;
- сознание ясное;
- менингеальные симптомы отсутствуют;
- температура тела нормальная или субфебрильная.

Клинические критерии ранней диагностики ботулизма* в кризисных и чрезвычайных ситуациях#

Афебрилитет (<38 °С)[§]

Острое начало с хотя бы одним из следующих симптомов:

- Затуманенное зрение.
- Двоение в глазах
- Затруднения при разговоре, в том числе невнятная речь
- Любое изменение звука голоса, в том числе охриплость
- Дисфагия, скопление секрета или слюнотечение
- «Толстый» язык

Хотя бы один из следующих признаков:

- Птоз

- Экстраокулярный паралич или утомляемость (последняя проявляется неспособностью отводить глаза от света, многократно падающего в глаза [обычно используется у младенцев])
- Парез лица (проявляющийся, например, потерей мимики или скоплением выделений, а у маленьких детей – плохим сосанием груди или соски или утомляемостью во время еды)
- Фиксированные зрачки
- Нисходящий паралич, начиная с черепных нервов

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

Отличительными чертами паралитического синдрома при ботулизме являются симметричность, двусторонность и отсутствие нарушения чувствительности [2, 4, 8].

Ключевые моменты для клиницистов

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7002a1.htm>

- Будьте осведомлены о спектре признаков и симптомов ботулизма, начиная от ограниченного паралича черепных нервов (например, птоза) до дыхательной недостаточности и полного паралича конечностей.
- Имейте в виду, что дыхательная система может быть нарушена на ранних стадиях заболевания, когда дыхательные мышцы (например, диафрагма) не затронуты, но верхние дыхательные пути повреждены из-за пареза мышц черепно-мозговых нервов, что приводит к коллапсу глотки или скоплению секрета.

Рекомендации <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7002a1.htm>

Следует учитывать ботулизм при подозрении на миастению или синдром Гийена-Барре, а также у пациента с необъяснимым симметричным параличом черепно-мозговых нервов, с парезом других мышц или без него.

- Проведите тщательные последовательные неврологические обследования для выявления неврологического дефицита при ботулизме и их прогрессирования.
- При подозрении на ботулизм немедленно свяжитесь с персоналом инфекционной службы, чтобы организовать экстренную экспертную клиническую консультацию и, при наличии показаний, запросить ботулинический антитоксин.

Лабораторные исследования

А

- 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; а также продуктов в вакуумной упаковке.

- часто групповые заболевания

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7002a1.htm>

https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29293926/>

Основная лабораторная диагностика:

- А**
- обнаружение ботулинического токсина в крови методом реакции нейтрализации ботулотоксинов антитоксическими сыворотками с биопробой на белых мышах служит абсолютным подтверждением диагноза;
 - Анализ кала (в случае детского ботулизма диагноз подтверждается при обнаружении бактерий или токсинов в кале)
 - выделение возбудителя ботулизма из содержимого желудка (рвотные массы и промывные воды), испражнений, подозрительных продуктов путем бак. посева на специальные питательные среды (Китта–Тароцци, казеиново-грибную, Тиогликолевая среда, бульон Хоттингера и др.)
- Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023.

https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2

Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management
S S Arnon 1, R Schechter, T V Inglesby, D A Henderson, J G Bartlett, M S Ascher, E Eitzen, A D Fine, J Hauer, M Layton, S Lillibridge, M T Osterholm, T O'Toole, G Parker, T M Perl, P K Russell, D L Swerdlow, K Tonat; Working Group on Civilian Biodefense

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11209178/>

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени,

- А**
- Масс-спектрометрический метод обнаружения ботулинического нейротоксина (Эндоцеп-МС) является высокочувствительным и специфичным и позволяет дифференцировать ботулинический нейротоксин серотипов А,В,Е, и F в течение нескольких часов. Этот метод доступен только в CDC и ограниченном числе других лабораторий общественного здравоохранения.

Общий анализ крови: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2

- С**
5
- Умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом, повышение СОЭ;

Общий анализ мочи

- С**
5
- Снижение относительной плотности, незначительная лейкоцитурия, микрогематурия, цилиндрурия

Биохимический анализ крови:

С 5	при среднетяжёлом и тяжёлом течении - повышение активности «кардиоспецифических» энзимов (КФК-МВ, АсТ и ЛДГ-1,2), уровня тропонина.
------------	---

Инструментальные исследования:

УЗИ органов брюшной полости:

С 5	возможна гепатомегалия
------------	------------------------

ЭКГ:

С 5	при тяжёлом 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
------------	--

Рентгенография органов грудной клетки:

С 5	наличие признаков пневмонии при осложнении
------------	--

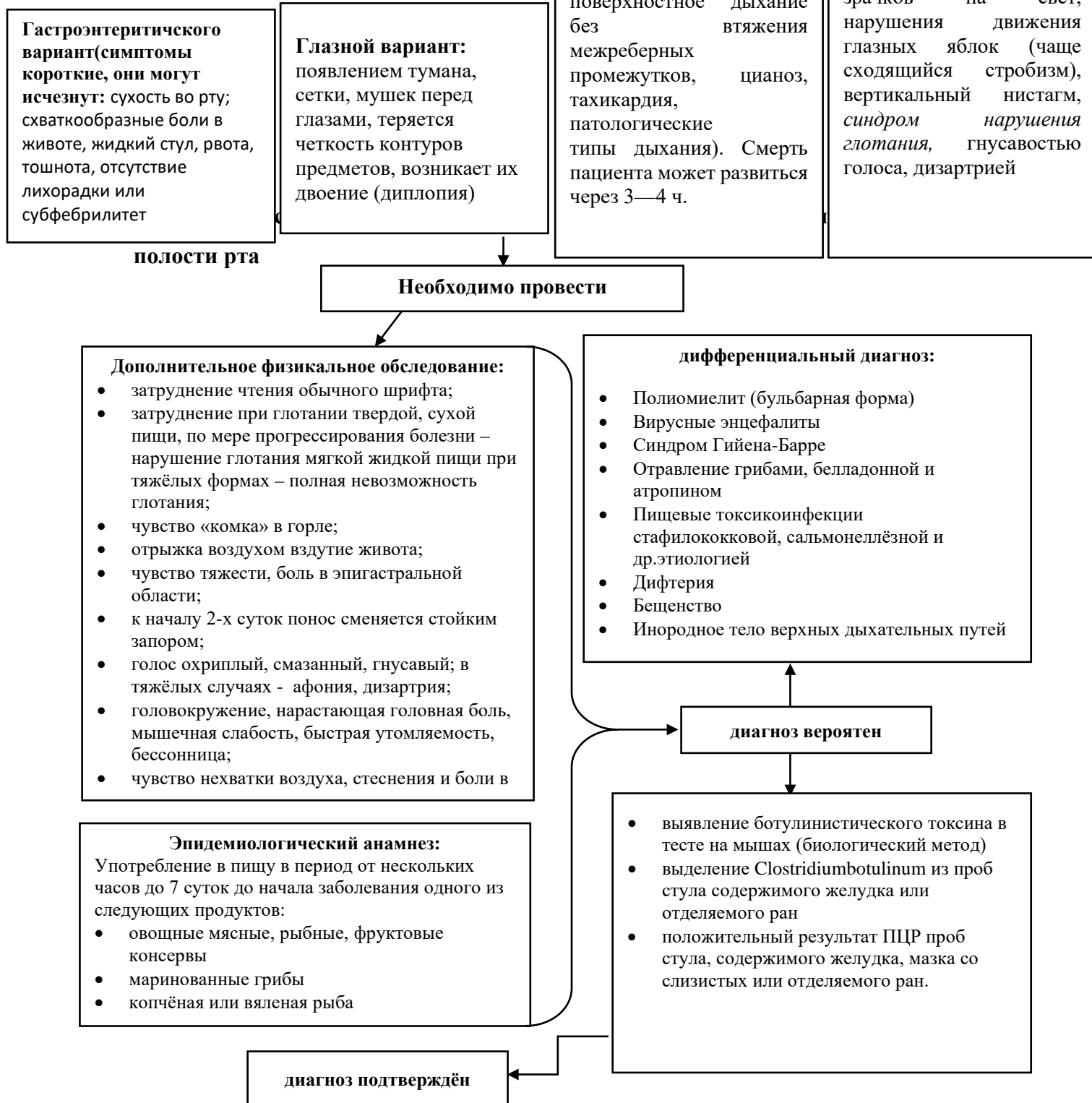
Показания для консультации специалистов

С 5	консультация невропатолога - при присоединении явлений парезов черепных нервов, периферических полинейропатий;
С 5	консультация анестезиолога-реаниматолога - при дыхательных нарушениях, полиорганной недостаточности
С 5	консультация анестезиолога-реаниматолога - при дыхательных нарушениях, полиорганной недостаточности - консультация кардиолога-при присоединении симптомов миокардита
С 5	консультация анестезиолога-реаниматолога - при дыхательных нарушениях, полиорганной недостаточности - консультация кардиолога-при присоединении симптомов миокардита
С 5	консультация хирурга-при постоянном болевом синдроме в начале болезни;
С 5	консультация гинеколога- при беременности;
С 5	консультация офтальмолога-при нарушении зрения

Диагностический алгоритм:

Наличие симптомов различных вариантов

: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7002a1>



Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7002a1.htm>

[Клинические рекомендации по диагностике и лечению ботулизма, 2021 г. | ММВР \(cdc.gov\)](#)

Дифференциальная диагностика ботулизма

А 1	<ul style="list-style-type: none">- с ПТИ - в начальном периоде при синдроме острого гастроэнтерита;- с миастеническим синдромом - при парезах или параличах;- с дифтерийными полиневритами - при поражении черепных нервов, периферической нервной системы;- с вирусными энцефалитами - при наличии очаговой симптоматики;- с ОНМК – при наличии диплопии, дисфонии, дисфагии, дизартрии;- с синдромом Гийена-Барре - при наличии офтальмоплегии, арефлексии, атаксии;
----------------	--

Есть всего два симптома, которые совершенно не характерны ни для чего другого: параллельное появление тумана в глазах и двоения, и сухости во рту. Вот это два симптома, которые ни для каких других форм отравлений и инфекционных болезней совершенно не характерны.

Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований. :

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7002a1.htm>

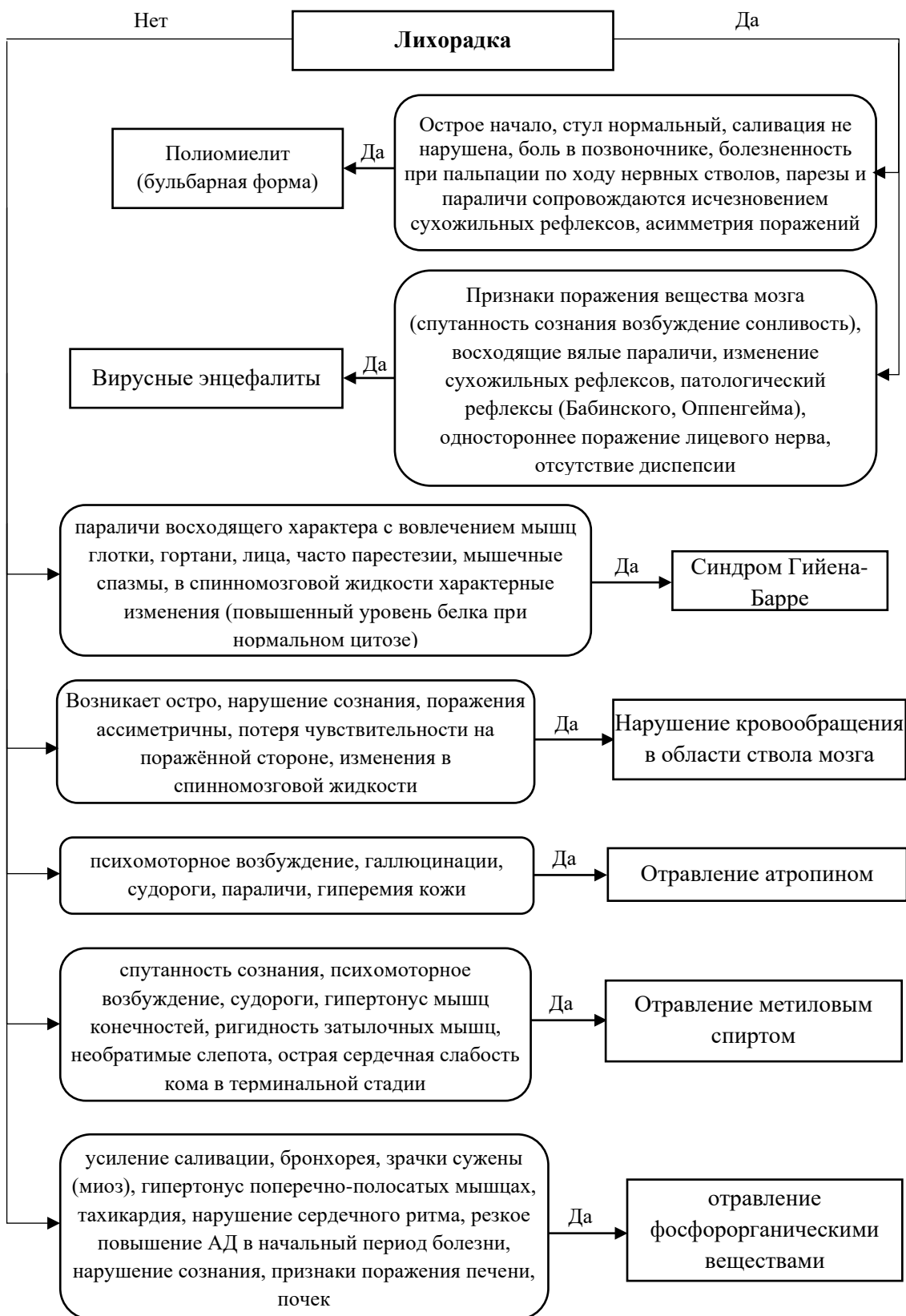
[Клинические рекомендации по диагностике и лечению ботулизма, 2021 г. | ММВР \(cdc.gov\)](#)

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Полиомиелит (бульбарная форма)	Парезы и параличи	Кал на полиовирус методом ПЦР	Острое начало, стул нормальный, саливация не нарушена, боль в позвоночнике, болезненность при пальпации по ходу нервных стволов, парезы и параличи сопровождаются исчезновением сухожильных рефлексов, асимметрия поражений.
Вирусные энцефалиты	Глазодвигательные нарушения	Специфическая диагностика большинства вирусных энцефалитов - определение уровня антител в сыворотке к конкретному антигену. Исследование проводят в острый период и период реконвалесценции (через 2-3 нед). Диагностическую ценность имеет увеличение титра антител в 4 раза и	Признаки поражения вещества мозга (спутанность сознания, возбуждение, сонливость), восходящие вялые параличи, изменение сухожильных рефлексов, патологические рефлексы (Бабинского, Оппенгейма), одностороннее поражение лицевого нерва, отсутствие саливации

		<p>больше или выявление IgM к вирусам энцефалитов методом ИФА. Признаки поражения вещества мозга (спутанность сознания, возбуждение, сонливость), восходящие вялые параличи, изменение сухожильных рефлексов, патологические рефлексы (Бабинского, Оппенгейма),</p>	
<p>Синдром Гийена-Барре Клинические рекомендации по диагностике и лечению ботулизма, 2021 г. ММВР (cdc.gov)</p>	<p>Глазодвигательные нарушения</p>	<p>Анализ ликвора-белково-клеточная диссоциация в цереброспинальной жидкости. Уровень белка достигает 3–5 г/л. Параличи восходящего характера с вовлечением мышц глотки, гортани, лица, часто парестезии, мышечные</p>	<p>Параличи восходящего характера с вовлечением мышц глотки, гортани, лица, часто парестезии, мышечные спазмы, в спинномозговой жидкости характерные изменения (повышенный уровень белка, при нормальном цитозе)</p>
<p>Отравление Атропином</p>	<p>сухость во рту, головокружение, расширение зрачков.</p>	<p>Метод газовой хроматографии с пределом чувствительности примерно 10 нг/мл для экспресс-определения уровня атропина в крови.</p>	<p>Психомоторное возбуждение, галлюцинации, судороги, параличи, гиперемия кожи.</p>
<p>Сальмонеллез</p>	<p>Симптомы гастроэнтерита, общетоксические проявления, связь с употреблением недоброкачественных продуктов.</p>	<p>Бактериологический посев кала и рвотных масс на кишечную группу.</p>	<p>При сальмонеллезе никогда не бывает расстройств зрения, параличей глазных мышц, нарушений глотания.</p>

Алгоритм дифференциальной диагностики при Ботулизме

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7002a1.htm>



Тактика лечения на амбулаторном уровне:

A 1	лечение больных на амбулаторном этапе не проводится, необходимо экстренная госпитализация
----------------	---

Показания для госпитализации с учетом видов оказания медицинской помощи:

1) показания для плановой госпитализации-нет

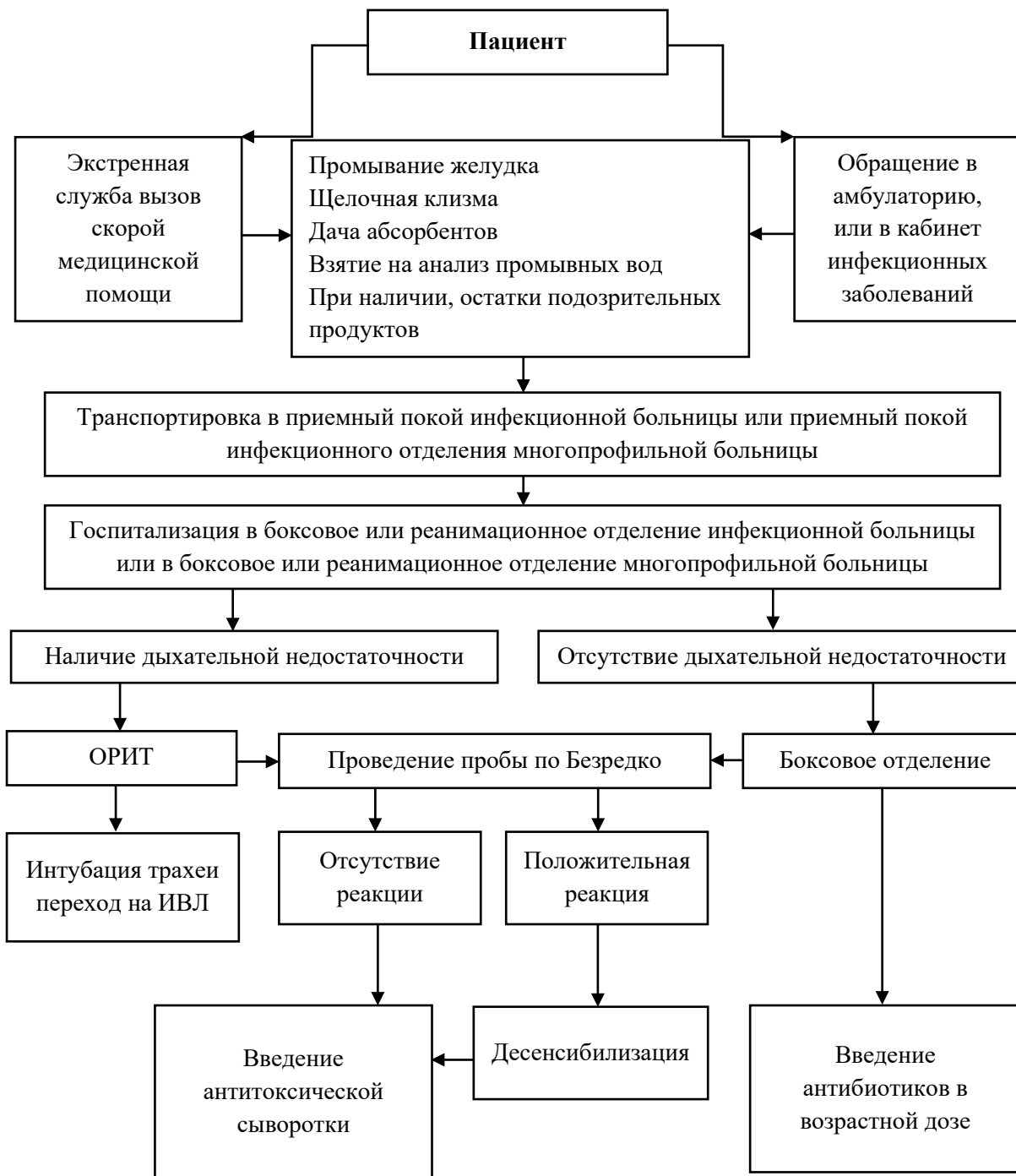
A 1	больные ботулизмом подлежат экстренной госпитализации.
----------------	--

2) показания для экстренной госпитализации:

A 1	при подозрении на ботулизм показана экстренная госпитализация в инфекционный стационар, инфекционное отделение при многопрофильной клинике; при тяжелой форме в отделение интенсивной терапии и реанимации. При отсутствии отделения интенсивной терапии и реанимации в инфекционном стационаре в регионах пациент госпитализируется в ОРИТ соматического стационара учитывая что больной ботулизмом не представляет опасность окружающим.
----------------	--

6. Тактика лечения на стационарном уровне: [Клинические рекомендации по диагностике и лечению ботулизма, 2021 г. | ММВР \(cdc.gov\)](#)

карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента (схемы, алгоритмы):



Рекомендации: [Клинические рекомендации по диагностике и лечению ботулизма, 2021](#)

г. | [ММБП \(cdc.gov\)](#), <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7002a1.htm>

A 1	Лечение пациентов с подозрением на симптоматический ботулизм противоботулинической сывороткой на основании клинических данных; Не ждите лабораторного подтверждения, потому что результаты могут занять несколько дней, и они могут быть отрицательными у пациентов, страдающих ботулизмом. Беременным женщинам с подозрением на ботулизм пищевого происхождения следует назначать противоботулиническую сыворотку таким же образом, как и небеременным пациентам
----------------	--

не медикаментозное лечение:

C 5	режим постельный или полупостельный
	диета: стол №10, зондовое или парентеральное питание в зависимости от состояния больного.
	введение назогастрального зонда для эвакуации застойного содержимого и фракционного промывания желудка 5% раствором натрия гидрокарбоната с целью инактивации токсина 1-2 раза в сутки в течение 3-4 дней до полной ликвидации застоя;
	очищение кишечника с помощью сифонных клизм;
	энтеральное питание через назогастральный зонд, инфузией в течение 16 ч. питательными смесями с высокой энергетической плотностью. Объём белка в сутки из расчёта 25 ккал/кг массы тела и 1,5 г/кг массы тела.

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

2) медикаментозное лечение проводится только на стационарном уровне:

A 1	Важнейшие первоначальные решения о лечении и ведении пациентов с подозрением на ботулизм должны приниматься на основе клинических данных. Ботулинический антитоксин, единственный специфический препарат для лечения ботулизма, должен быть введен как можно быстрее. Поскольку лабораторное подтверждение может занять несколько дней, отсрочка введения антитоксина пациенту с высокой или средней вероятностью ботулизма в ожидании лабораторных результатов может ухудшить исход пациента.
----------------	--

- Иммуноглобулин противоботулинический

Лечение начинается сразу же после подозрения на детский ботулизм, не дожидаясь результатов анализов внутривенным введением.

Этот иммуноглобулин получают у людей-доноров, которые имеют высокий уровень антител к ботулиническому токсину. (Антибиотики не помогают, потому что основной проблемой является токсин, уже выработанный бактериями.

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

Критерии выздоровления:

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

Таблица-1

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения)

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности	Ссылки
МИБП-сыворотка	сыворотки противоботулинические типов А, В, Е.	в/м, в/в	А	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2 .
Антибактериальные средства	Хлорамфеникол	внутр, в/м, в/в	А	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Антибактериальные средства	ампициллин	внутрь, в/м, в/в	А	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2

Глюкокортикостероиды	преднизолон раствор для инъекций	в/м, в/в	В	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/BtISM.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Энтеросорбирующее средство	карбOLEN	внутр	С	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/BtISM.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Энтеросорбирующее средство	полисорб	внутр	С	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/BtISM.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Растворитель	0,9% раствор натрия хлорида	в/м, в/в	В	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/BtISM.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Антихолинэстеразное средство	Неостигмина метилсульфат	внутр, п/к, в/м и в/в	А	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/BtISM.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Антихолинэстеразное средство	галантамин	п/к, в/м, в/в	А	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/BtISM.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/

				"Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Калия препарат	калия хлорид	в/в	С	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Антиацидемическое средство	4% раствор натрия гидрокарбоната	в/в	С	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Плазмозамещающее средство	альбумин человеческий	в/в	В	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Плазмозамещающее средство	Перфузионные растворы	в/в	В	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Средство парентерального питания	Раствор аминокислот	в/в	В	http://www.consultant.ru/document/cons. https://diseases.medelement.com/disease

Таблица-2

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности	Ссылки
Блокатор гистаминовых H2-рецепторов	ранитидин	внутр, в/м, в/в	В	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Блокатор гистаминовых H2-рецепторов	фамотидин	внутр, в/в	В	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Ингибиторы протонного насоса	омепразол	внутр, в/в	В	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Ингибиторы протонного насоса	пантопразол	Внутр, в/в	В	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Антагонист дофаминовых рецепторов	домперидон	внутр	В	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/

				"Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Стимулятор моторики желудочно-кишечного тракта	метоклопрамид	внутр, в/м, в/в	С	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Антигипоксантное средство	триметазидин	внутр	В	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Диуретик	фуросемид	Внутр, в/м, в/в	А	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Спазмолитическое средство	дротаверин гидрохлорид	внутр, в/м, в/в	А	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Ферментные препараты	ферментные препараты	внутри	В	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2

Миорелаксант недеполяризующий периферического действия	пипекурония бромид	в/в	В	<p>Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/BtISM.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2</p>
Средство для неинголяционной общей анестезии	натрия оксибутират	внутр, в/м, в/в	В	<p>Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/BtISM.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2</p>
транквилизатор	диазепам	в/м, в/в	В	<p>Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/BtISM.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2</p>
Антибактериальные средства	ампициллин	внутр, в/м, в/в	В	<p>Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/BtISM.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2</p>
Антибактериальные средства	цефотаксим	в/м, в/в	С	<p>Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/BtISM.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2</p>
Антибактериальные средства	цефтриаксон	в/м, в/в	С	<p>Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/BtISM.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/</p>

				"Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Антибактериальные средства	цефтазидим	в/м, в/в	С	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2
Инсулин короткого действия	Инсулин растворимый	п/к, в/м, в/в	С	Botulism https://fpnotebook.com/ID/Neuro/Btlsm.htm Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777/ "Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2

4) хирургическое вмешательство: не проводится.

5) дальнейшее ведение: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2 Медицинское наблюдение за больными, перенесшими ботулизм, продолжается в течение 14 дней после выписки. При сохранении остаточных явлений назначаются консультации невропатолога, кардиолога и офтальмолога. Диспансерное наблюдение устанавливается до полного выздоровления. Посещать специалистов необходимо каждые полгода. Лекарственная терапия в период реабилитации назначается по показаниям в зависимости от остаточных явлений и определяется лечащим врачом.

Рекомендации по двигательной активности включают в себя: ограничение интенсивных занятий спортом на срок не менее трех месяцев, освобождение от тяжелого физического труда и работы с высокой нагрузкой на органы зрения.

б) индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2

- купирование бульбарных симптомов заболевания;

- купирование осложнений (при наличии пневмонии, токсического миокардита с развитием жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости, а также дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности).

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ
«БОТУЛИЗМ»**

ТАШКЕНТ – 2024

2. Основная часть

1) Введение:

По данным Всемирной организации здравоохранения, более 200 заболеваний вызываются при употреблении некачественные пищевые продукты и воды. Среди пищевых отравлений ботулизм считается тяжелым заболеванием и может привести к смерти. Несмотря на четко очерченную клиническую картину, ботулизм относится к заболеваниям, при которых допускается значительное число диагностических ошибок, что связано с его редкостью и недостаточным знакомством врачей различных специальностей с этим заболеванием.

Рекомендации, содержащиеся в клиническом протоколе, касаются общепринятых стандартов медицинской помощи больных ботулизмом. Эти рекомендации сосредоточены на клиническом ведении в острой фазе заболевания.

2) Определение:

Медицинские вмешательства при ботулизме направлены на введение ботулинического антитоксина для нейтрализацию нейротоксина, детоксикацию, лечению неврологических и других проявлений заболевания. Лечение включает поддерживающую терапию, интубацию и искусственную вентиляцию легких, когда это необходимо.

3. Методы, подходы, процедуры лечения

1) цель проведения процедуры или вмешательства:

- | | |
|----------|---|
| A | - специфическая и неспецифическая детоксикация;
- купирование осложнений |
|----------|---|

2) противопоказания к процедуре или вмешательству: - нет;

3) показания к процедуре или вмешательству: - больные с ботулизмом;

4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:

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

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

Медикаментозное лечение проводится только на стационарном уровне:

С целью неспецифической дезинтоксикации:

[Клинические рекомендации по диагностике и лечению ботулизма, 2021 г. | ММВР \(cdc.gov\)](#)

- С**
- применение сорбентов внутрь или через зонд (полисорб, энтеросгель, смекта)
 - инфузионно-дезинтоксикационная терапия кристаллоидами, декстранами, растворами глюкозы.

Специфическая терапия [Клинические рекомендации по диагностике и лечению ботулизма, 2021 г. | ММВР \(cdc.gov\)](#) [4,5,6,8,10,14]:

- А 1**
- Сыворотки противоботулинические типов А, В, Е представляют собой белковую фракцию сыворотки крови лошадей, иммунизированных ботулиническим анатоксином или токсином одноименного типа, содержащую специфические иммуноглобулины.
- Сыворотки выпускают в виде моновалентных препаратов, содержащих антитоксин одного из типов А, В, Е.
- Для лечения заболеваний, вызванных неизвестным типом токсина (возбудителя) ботулизма используют смесь поливалентных сывороток.
- При известном типе токсина (возбудителя) используют многовалентную сыворотку соответствующего типа.
- Одна ампула сыворотки содержит одну лечебную дозу, которая для типов А и Е составляет 10000 МЕ, для типа В-5000 МЕ.
- Препарат представляет собой прозрачную или слегка опалесцирующую бесцветную или с желтоватым оттенком жидкость без осадка.
- Иммунологические свойства.**
- Препарат содержит антитоксины, нейтрализующие ботулинические токсины соответствующего типа.
- Цель применения:**
- Лечебная и профилактическая**
- С лечебной целью** сыворотку вводят в максимально ранние сроки от момента появления первых симптомов ботулизма.
- Вне зависимости от степени выраженности клинической симптоматики внутривенно капельно вводят одну лечебную дозу препарата, которую разводят в 200 мл стерильного изотонического 0,9 % раствора натрия хлорида, подогретого перед введением в теплой воде до температуры (37±1) °С. Скорость введения 60-90 капель в минуту.**
- В исключительных случаях, при невозможности осуществления капельной инфузии, допускается медленное струйное введение лечебной дозы сыворотки шприцем без предварительного разведения.
- Во избежание возможных аллергических реакций до начала внутривенного вливания сыворотки больному струйно вводят 60-90 мг преднизолона.
- Сыворотку вводят однократно.
- Учитывая что, при раневом ботулизме лишенных доступа кислорода, в гнойных очагах или карманах при ранениях создаются условия, близкие к анаэробным, при которых происходит прорастание спор. В ране бактерии образует токсины,

которые затем попадают в кровь. **Эти механизмы поддерживают концентрацию токсина в организме больного в течение длительного времени, что следует учитывать при проведении сывороточного лечения. При раневом ботулизме возможно повторное введение противоботулинической сыворотки по показаниям.**

С профилактической целью сыворотку вводят людям, употреблявшим одновременно с больным продукты, которые вызвали заболевание ботулизмом. Вводят половину лечебной дозы (половину содержимого ампулы) сыворотки того же типа, что и тип токсина, вызвавшего заболевание.

Если тип токсина не установлен, вводят по половине лечебной дозы всех типов моновалентных сывороток. Препарат вводят внутримышечно.

Перед использованием ампулу с препаратом тщательно осматривают. Не пригоден к применению препарат в ампулах с нарушенной целостностью, отсутствием маркировки, при изменении физических свойств препарата (изменение цвета, наличие нерастворившихся хлопьев, при истекшем сроке годности, неправильном хранении).

Перед введением ампулу с сывороткой нагревают, выдерживая в воде при температуре $(37\pm 1)^\circ\text{C}$ 5 мин.

Вскрытие ампул с сывороткой, процедуру введения препарата и хранение вскрытой ампулы (не более часа) осуществляют при строгом соблюдении правил асептики и антисептики.

Введение сыворотки проводят под наблюдением врача.

Перед введением противоботулинической сыворотки для выявления чувствительности к чужеродному белку в обязательном порядке проводят внутрикожную пробу с разведенной 1:100 сывороткой лошадиной, которая находится в комплекте с препаратом.

Ампулы с разведенной 1:100 сывороткой маркированы красным, а с противоботулинической сывороткой - синим цветом.

1.Разведенную сыворотку вводят в дозе 0,1 мл внутрикожно в сгибательную поверхность предплечья.

Проба считается отрицательной, если через 20 минут отек или покраснение на месте введения менее 1 см.

Проба считается положительной, если отек или покраснение достигают 1 см и более.

При отрицательной внутрикожной пробе подкожно вводят 0,1 мл неразведенной противоботулинической сыворотки. При отсутствии реакции на последнюю через 30 минут вводят внутривенно или внутримышечно всю назначенную дозу сыворотки.

При положительной внутрикожной пробе с разведенной сывороткой или в случаях появления аллергических реакций на подкожную инъекцию неразведенной сыворотки, противоботулиническую сыворотку вводят только в лечебных целях под наблюдением врача и с особыми предосторожностями:

А) вначале, после внутримышечного введения 60 мг преднизолона и антигистаминных препаратов, вводят подкожно разведенную 1:100 сыворотку,

предназначенную для внутрикожной пробы, с интервалом в 20 мин в дозе 0,5 мл, 2,0 мл и 5.0 мл.

Б) при отсутствии реакции на эти дозы подкожно вводят 0,1 мл неразведенной противоботулинической сыворотки.

В) при отсутствии реакции через 30 мин внутримышечно вводят всю дозу сыворотки.

Г) в случае положительной реакции на одну из вышеуказанных доз, больному внутривенно струйно вводят 180-240 мг преднизолона и спустя 5- 10 минут, внутримышечно всю лечебную дозу сыворотки.

Противопоказанием к введению противоботулинической сыворотки у больных ботулизмом является только развитие анафилактического шока при определении чувствительности к чужеродному белку.

Реакция на введение.

Введение противоботулинической сыворотки иногда сопровождается развитием различных аллергических реакций: **немедленной**- наступающей сразу после введения или через несколько часов,

ранней – на 2-6 сутки после введения и отдаленной - на 2 неделе и позднее, реакции проявляются симптомокомплексом сывороточной болезни и, в редких случаях, у особо чувствительных людей - **анафилактическим шоком**.

Учитывая возможность возникновения шока, необходимо обеспечить медицинское наблюдение за привитыми в течение 30 мин после окончания введения препарата. Места проведения прививок должны быть оснащены средствами противошоковой терапии.

Введение сывороток (противоботулинической и разведенной) должно быть зарегистрировано в истории болезни с обязательным указанием дозы, способа и времени введения, реакции больного, номера серии, названия предприятия, изготовившего препарат.

Форма выпуска.

Моновалентные противоботулинические сыворотки выпускают в ампулах, содержащих лечебную дозу для каждого типа - по 10 000 МЕ для типов А и Е и 5000 МЕ типа В.

Объем препарата в ампуле зависит от активности сывороток. Препарат комплектуется с сывороткой лошадиной очищенной 1:100 №5 ампул противоботулинической сыворотки и 5 ампул сыворотки лошадиной разведенной 1:100 (по 1 мл в ампуле) в пачке с инструкцией по применению, ножом ампульным или скарификатором.

А

В литературе имеются данные о применении нового лошадиного семивалентного ботулинического анатоксина (НВАТ [для типов от А до G]) в развитых странах, который заменяет старый трехвалентный анатоксин. Антитоксин не инактивирует токсин, который уже связан в нейромышечном соединении; поэтому предшествующие неврологические нарушения не могут быть быстро купированы. (Окончательное восстановление зависит от регенерации нервных

окончаний, что может занять недели или месяцы). Однако антитоксин может замедлить или остановить дальнейшее прогрессирование болезни. У пациентов с раневым ботулизмом антитоксин может уменьшить осложнения и смертность. Сыворотка должна быть назначена сразу после установления клинического диагноза, этого не следует откладывать до получения результатов посева или токсикологического анализа.

Антитоксин с меньшей вероятностью будет эффективен, если его применить > 72 часов после начала заболевания.

Один 20- или 50-мл флакон семивалентного антитоксина, разведенного 1:10, применяется у взрослых путем медленной инфузии; для детей дозу и скорость инфузии подбирают. НВАТ не рекомендуется для младенцев <1 года.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956777>

Человеческий противоботулинический иммуноглобулин доступен для лечения ботулизма у детей младшего возраста (тип А и В). Доза составляет 50 мг/кг 1 раз в/в, вводится медленно.

[Клинические рекомендации по диагностике и лечению ботулизма, 2021 г. | ММВР \(cdc.gov\)](#)

- **Иммуноглобулин противоботулинический**

Лечение начинается сразу же после подозрения на детский ботулизм, не дожидаясь результатов анализов.

Младенцев госпитализируют, и врачи принимают меры для стабилизации их состояния (предотвращение ухудшения состояния), например, используют [аппарат ИВЛ](#) для облегчения дыхания.

Детский ботулизм лечится иммуноглобулином противоботулиническим, вводимым внутривенно. Этот иммуноглобулин получают у людей-доноров, которые имеют высокий уровень антител к ботулиническому токсину. (Антибиотики не помогают, потому что основной проблемой является токсин, уже выработанный бактериями.

Уменьшение риска и последствий аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути:

- постоянный назогастральный зонд, при застойном отделяемом - периодическое промывание желудка;
- при высоком риске аспирации длительная интубация с постоянно раздутой манжеткой (25 см вод. ст. - максимальное давление, не приводящее к повреждению трахеи);
- препараты, уменьшающие кислотность желудочного сока (ранитидин, фамотидин), блокаторы протонного насоса (омепразол, эзомепразол, пантопразол);
- препараты, улучшающие моторную функцию ЖКТ (домперидон, метоклопрамид).

Терапия ДН:

А 1	<p>Утомляемость больного при дыхании, минимальное ощущение нехватки воздуха, повышение $pCO_2 \geq 53$ мм рт.ст. служат показанием к переводу пациента на вспомогательную вентиляцию (даже если нет одышки, участия вспомогательной мускулатуры, цианоза и других симптомов ОДН). Примеры: СРАР (постоянное положительное давление в дыхательных путях), уменьшает работу дыхания; ММV (гарантированный минутный объём). Больному устанавливают стабильный минутный объём допустимо 6 л/мин. Если объём спонтанной вентиляции 4 л/мин, остальные 2 л/мин больной получит с помощью респиратора. PS (поддержка давлением): на каждую попытку вдоха больного респиратор доводит дыхательный объём до установленного давления (допустимо 20 см вод. ст.). ИВЛ, как правило, приходится проводить длительно, несколько недель. В связи с этим целесообразно произвести трахеостомию для обеспечения дренирования дыхательных путей, что у больных с нарушенным откашливанием и сниженными резервами дыхания является сложной задачей</p> <p>Тщательная санация трахеобронхиального дерева (не реже, чем каждые 30 мин. – 1ч.) и использование полноценно стерилизуемой дыхательной аппаратуры для профилактики и предотвращения пневмонии;</p> <p>Согревание и увлажнение дыхательной смеси, стимуляция движения мокроты (перкуссия грудной клетки, вибрационный, вакуумный массаж), удаление мокроты (постуральный дренаж, её аспирация), оксигенация. Тесный психологический контакт персонала с больным для выработки его активной позиции в отношении лечебных мероприятий;</p> <p>Нормализация кислотно-щелочного равновесия, уровня гемоглобина, объёма циркулирующей крови, сердечного выброса, температуры тела, электролитного состава плазмы.</p>
--------	--

Миокардиальные цитопротекторы

С 5	<p>при поражении миокарда: триметазидин, мельдоний</p>
А	<p>Противомикробные препараты не дают никакой пользы при лечении ботулизма. Были высказаны теоретические опасения относительно повышенного выделения ботулинического токсина из лизированных организмов Clostridia после противомикробного лечения. Раневой ботулизм вызывается колонизацией</p>

анаэробной раны клостридиями, лечение которых обычно сосредоточено на санации; лечение должно учитывать клиническую ситуацию каждого пациента

Антибактериальная терапия - при развитии бактериальных осложнений: полусинтетические пенициллины, цефалоспорины III-IV поколения (с учетом чувствительности возбудителя):

ротивомикробные препараты

Рекомендуется монотерапия одно нижеследующих препаратов:

- оксациллин 4-12 г/сут в 4-6 введений;
- ампициллин 2-6 г/сут в 4 введения;
- цефотаксим 3-8 г/сут в 2-3 введения;
- цефтриаксон 1-2 г/сут в 1 введение;
- цефтазидим 2-4 г/сут в 2 введения.

Рекомендация

Аминогликозиды, магний, клиндамицин, тетрациклин или кальций следует назначать пациентам с ботулизмом только после тщательного обследования и соответствующего мониторинга.

Парентеральная терапия:

**C
5**

при застойном отделяемом из желудка - парентеральное питание концентрированными растворами глюкозы (10–40%), смесями аминокислот и жировыми эмульсиями, с обязательным частичным энтеральным питанием из расчёта 2000–2500 ккал в сутки на взрослого больного.

Показано введение иммуноглобулинов (иммуноглобулин человека нормальный: октагам, пентаглобин) во все сроки болезни [8,10].

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7002a1.htm>

Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

- промывание желудка прокипяченной водой с целью нейтрализации токсина.

Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне:

- гипербарическая оксигенация;
- в случаях раневого ботулизма – соответствующая хирургическая обработка

раны, применяют повышенные дозы (до 12–16 млн. ЕД/сут) пенициллина;

7) требования к подготовке пациента:

8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства:

- купирование симптомов заболевания;
- купирование осложнений (при их наличии).

Критерии оценки качества медицинской помощи

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

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ
«БОТУЛИЗМ»**

ТАШКЕНТ – 2024

Пользователи протокола:

- эпидемиологи, врачи общей практики, терапевты, врачи/фельдшеры скорой медицинской помощи, инфекционисты, анестезиологи-реаниматологи, педиатры, невропатологи, клинические ординаторы, магистранты, докторанты мед.вузов.

категория пациентов, подлежащих для медицинской профилактики

- при установлении факта употребления инфицированных продуктов питания Clostridium botulinum

категория пациентов, подлежащих для медицинской реабилитации данной нозологии: больные с ботулизмом

Основная часть**1) Введение:**

Ботулизм человека является тяжелой, потенциально смертельной, но относительно редкой болезнью. Это интоксикация, обычно вызываемая в результате потребления высокоактивных нейротоксинов в зараженных пищевых продуктах[5,6,7]. Ботулизм не передается от человека к человеку. Clostridium botulinum вырабатывает споры, устойчивые к высоким температурам и широко распространенные в окружающей среде[11,13]. При отсутствии кислорода эти споры прорастают, переходят на вегетативную форму, развиваются и начинают выделять токсины. Существует семь разных форм ботулотоксина - типы А - G. Четыре из них (типы А, В, Е и в редких случаях F) вызывают ботулизм человека. Типы С, D и Е вызывают болезнь у млекопитающих, птиц и рыб[1,9,12].

Ботулотоксины попадают в организм при употреблении продуктов, не прошедших надлежащую термическую обработку, в которых бактерии или споры выживают и вырабатывают токсины. Основной причиной ботулизма является пищевая интоксикация, но он может быть вызван кишечной инфекцией у детей грудного возраста, раневыми инфекциями и в результате вдыхания споры загрязнённым воздухом[5,6,9].

Ci. botulinum является широко распространенным возбудителем в природе. Её обнаруживают не только в почве, но и в иле озёр и рек, гниющих останках животных и растений. Клостридии могут в транзитном состоянии находиться в пищеварительном тракте млекопитающих, птиц и рыб. В неблагоприятных условиях вегетативная форма клостридий образует споры, устойчивые к кипячению до 5 часов, воздействию высоких концентраций различных дезинфицирующих средств, к 18% поваренной соли, к замораживанию до -190°C, к высушиванию, прямому ультрафиолетовому облучению и рН (4,6-4,8). Температурный диапазон роста и токсин образования составляет от 10 до 50°C (тип Е при 3,3°C). В анаэробных условиях, при оптимальной температуре и рН

среды, чаще созданной при консервировании продуктов, происходит прорастание спор и размножение вегетативных форм, ввиду чего заболевание встречается редко, т.е., отравление ботулотоксином, как правило, не связано со свежеприготовленной пищей, даже при наличии термоустойчивых спор *Cl. Botulinum*[1,7,11].

Детский ботулизм развивается, в основном у детей в возрасте до 6 месяцев. В отличие от пищевого ботулизма, вызываемого употреблением уже выработанных токсинов в пищевых продуктах, детский ботулизм развивается в случае, когда дети проглатывают споры *Cl. botulinum*, из которых развиваются бактерии, колонизирующие в кишечнике и выделяющие токсины[1,8,10]. У большинства взрослых людей и детей старше 6 месяцев этого не происходит, потому что естественные защитные механизмы кишечника, формирующиеся позже, предотвращают прорастание спор и рост бактерий.

Существует несколько вероятных источников инфицирования детским ботулизмом, но определенное число случаев заболевания ассоциируется с медом, зараженным спорами. Поэтому, родителям и лицам, осуществляющим уход за детьми, не следует давать мед детям в возрасте до 1 года (World Health organisation) [7].

2) Определение – профилактики или реабилитации:

Ботулизм – острая инфекционная болезнь из группы сапрозоонозов преимущественно с фекально-оральным механизмом передачи, развивающаяся в результате употребления пищевых продуктов, в которых произошло накопление токсина возбудителя, блокирующего передачу нервных импульсов [4,5,6,8].

В зависимости от выявленных осложнений пациент наблюдается врачами-специалистами (невролог, кардиолог, пульмонолог, окулист и др). Специальных программ реабилитации для больных, перенесших ботулизм нет. Реабилитационные мероприятия назначают врачи-специалисты соответствующего профиля [10,14].

При установлении факта употребления инфицированных продуктов питания проводится специфическая профилактика – введение внутримышечно ПБС в дозах 1000-2000 МЕ каждого типа сыворотки (А, В, Е) однократно [4,5,6].

В профилактике ботулизма существенное значение имеет строгое соблюдение правил производства пищевых консервов и санитарное просвещение населения в отношении правил приготовления продуктов питания, которые могут стать причиной отравления. Мясо и рыбу разрешено консервировать только в свежем виде. Овощи и фрукты перед консервированием требуется тщательно обмывать для удаления частиц почвы. Недопустимо также консервирование перезревших фруктов. Необходимо строго соблюдать режим гарантийной стерилизации. Стерилизацию следует осуществлять в автоклавах, так как повышенное давление и высокая температура (120°C) разрушают не

только бактериальные клетки и токсин, но и споры [7,10]. В домашних условиях продукты растительного происхождения можно заготавливать впрок только путём маринования или соления с добавлением достаточного количества кислоты и соли и обязательно в открытой для доступа воздуха таре. Большое значение имеет профилактика ботулизма в торговой сети. Самый важный момент - соблюдение условий хранения скоропортящихся продуктов. В торговую сеть не должны допускаться испортившиеся (с бомбажем) и с истекшим сроком реализации консервы. Важную роль играет разъяснительная работа среди населения.

3) виды профилактики или реабилитации:

Специальных программ реабилитации для пациентов, перенесших ботулизм, нет.

Реабилитация проводится врачами специалистами в зависимости от развившихся осложнений

4) принципы проведения общественных реабилитационных мероприятий:

1) реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции;

2) необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации;

3) комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия;

4) адекватность реабилитационно-восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента. При этом важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия;

5) постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и значимых функций, переболевших (косвенными и прямыми методами).

3.1. Методы и процедуры профилактики:

1) цель профилактики (указываются цели профилактики):

А	строгое соблюдение правил на производстве пищевых консервов и санитарное просвещение населения в отношении правил приготовления продуктов питания, которые могут стать причиной отравления.
----------	---

2) **1-я профилактика** – большую роль играет проведение санитарно-просветительную работу среди населения (анкетирования, сан просвет пропаганда).

В	<p>запрещается консервирования в виде маринада овощей, помидоров, огурцов, грибов и баклажановой икры в домашних условиях;</p> <p>по возможности употреблять мясные и консервированные продукты после термической обработки.</p> <p>хранение продуктов, которые нельзя термически обработать, необходимо хранить при температуре не более 10°C – рыба, колбасы;</p> <p>настоятельно не рекомендуется приобретать консервированные продукты питания с рук;</p> <p>банки с консервацией, у которых повздувались крышки, подлежат к уничтожению, вместе с консервацией;</p> <p>при травмировании кожных покровов обязательно надо обработать рану, это минимизирует не только попадание в организм палочки ботулизма, но и других не менее опасных инфекций;</p> <p>не надо пробовать пищу из банок, которые могут быть заражены! Даже мизерное количество токсина ботулина может быть смертельно опасным. Лучшее решение выбросить продукт при малейшем подозрении;</p> <p>не употреблять консервированные продукты в домашних условиях, которые хранились дольше года.</p>
----------	---

3) 2-я профилактика

В	<p>при групповой заболеваемости ботулизмом за лицами, употреблявшими подозрительный продукт, устанавливается наблюдение в течение 12 дней и проводится специфическая профилактика – введение внутримышечно ПБС в дозах 1000-2000 МЕ каждого типа сыворотки (А, В, Е) однократно;</p> <p>при сомнении, не употреблять продукты питания в пищу без предварительной обработки</p> <p>в случае отравления следует как можно скорее обратиться к скорой помощи и ожидая врача, промыть желудок, принять сорбенты (активированный уголь, энтерос гель, полисорб или смекту)</p>
----------	---

3.2. Методы и процедуры реабилитации:

Специальных программ реабилитации для пациентов, перенесших ботулизм, нет. Реабилитация проводится врачами специалистами в зависимости от развившихся осложнений.

- рекомендовано наблюдение не менее 6 месяцев при развитии поражений и сохранении симптоматики с нарушением зрения, глотания, афонией, нарушением сердечного ритма и др. с участием врачей соответствующей специальности (врача-невролога, врача-кардиолога, врача-офтальмолога).

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

- полноценное питание с исключением раздражающей острой пищи, спиртных напитков;
- обильное питьё (настой шиповника, щелочные минеральные воды, отвары трав с мочегонными свойствами);
- соблюдение физического режима с исключением тяжёлой физической работы, переохлаждения, посещения бани, сауны, занятий спортом (в течение 6-12 месяцев);
- приём общеукрепляющих лекарственных средств, адаптогенов, поливитаминов.

НЕ рекомендуется:

А	<ul style="list-style-type: none">- консервировать в домашних условиях грибы, салаты, овощи, зелень, мясо, рыбу;- желательно не покупать консервы домашнего приготовления на рынках, продажа, которых строго запрещена;- не покупайте консервы с закатанными крышками на стихийных рынках и с рук.
----------	--

4. Критерии для определения этапа и объема реабилитационных процедур:

В зависимости от выявленных осложнений пациент наблюдается врачами-специалистами (невролог, кардиолог, пульмонолог, окулист и др). Специальных программ реабилитации для больных, перенесших ботулизм нет. Реабилитационные мероприятия назначают врачи-специалисты соответствующего профиля.

5. Этапы и объемы реабилитации (указываются этапы и объемы медицинской реабилитации, а также медицинские организации, их осуществляющие, в соответствии с профилем) проводятся данным специалистам, которые отмечаются по поражённым органам.

6. Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:

Рекомендовано наблюдение не менее 6 месяцев при развитии поражений и сохранении симптоматики с нарушением зрения, глотания, афонией, нарушением сердечного ритма и др. с участием врачей соответствующей специальности (врача-невролога, врача-кардиолога, врача-офтальмолога) [1,15]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

ЭКГ: при тяжёлом 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 <https://cyberleninka.ru/article/n/trudnosti-ranney-diagnostiki-i-lecheniya-botulizma/viewer> https://library.mededtech.ru/rest/documents/ISBN9785970449127/?anchor=paragraph_hei6m9#paragraph_hei6m9

[3,5,10,14];

Рентгенография органов грудной клетки: наличие признаков пневмонии при

осложнении [3,10,14].

1.5. Показания для консультации специалистов

С 5	консультация невропатолога - при присоединении явлений парезов черепных нервов, периферических полинейропатий;
----------------	--

С 5	консультация анестезиолога-реаниматолога - при дыхательных нарушениях, полиорганной недостаточности
----------------	---

С 5	консультация анестезиолога-реаниматолога - при дыхательных нарушениях, полиорганной недостаточности - консультация кардиолога-при присоединении симптомов миокардита
----------------	--

С 5	консультация анестезиолога-реаниматолога - при дыхательных нарушениях, полиорганной недостаточности - консультация кардиолога-при присоединении симптомов миокардита
----------------	--

С 5	консультация хирурга-при постоянном болевом синдроме в начале болезни;
----------------	--

С 5	консультация гинеколога- при беременности;
----------------	--

С 5	консультация офтальмолога-при нарушении зрения
----------------	--

7. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий:

8. Организационные аспекты протокола:

- 1) указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.
- 2) данные экспертов (специалистов с республики и зарубежных стран);

Рецензенты:

Ахмедова Муборахон Джалиловна д.м.н., профессор кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской Медицинской Академии

Абуова Гульжан Наркеновна - Профессор Кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии АО Южно-Казахстанская Медицинская Академия, г.Шымкент, Казахстан

3) Пересмотр протокола через 3 года при наличии новых методов с уровнем доказательности);

Список использованной литературы:

1. Boud R., Graham K. Botulinum toxin A in the management of children with cerebral Резюме (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6682585/>).
2. Губарев Ю.Д., Авдеева И.В., Щеблыкина О.В., Gubarev Yu.D., Avdeeva I.V., Shcheblykina O.V. Atypical course of botulism in the elderly // Научный результат. Т.2, №3, 2016. Резюме (<http://rrmedicine.ru/media/medicine>)
3. Никифоров В.В., Томилин Ю.Н., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Бурова С.В. Трудности ранней диагностики и лечения ботулизма//Архив внутренней медицины. 2019. №4 (48). Резюме(<https://www.medarhive.ru/jour/article/view/>).
4. Ботулизм: Патогенез. Клиника. Лечение. /Под ред. Г.М. Шубы. - Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1991. —284 с. (<https://www.rosmedlib.ru/doc>).
5. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1056 с. (Серия «Национальные руководства»). Резюме (<https://jasulib.org/kg/wp-content/uploads/2022/04>).
6. 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. Резюме (<http://ipoeasid.ru/wp-content/uploads/2019/11/KR-Botulizm-05-2019.pdf>).
7. Clostridium botulinum. International Programme on Chemical Safety. Poisons information monograph 858. Bacteria. World Health Organization. Резюме (<https://incem.org/documents/pims/bacteria/pim>).
8. Ботулизм у детей (эпидемиология, этиология, диагностика, клиника, терапия и профилактика). Пособие для врачей/под ред. Н. В. Скрипченко, СПб, 2007. 31 с. (<http://ipoeasid.ru/wp-content/uploads/2019/11/KR-Botulizm-05-11-2019.pdf>).
9. Barash J.R., Arnon S.S. A novel strain of Clostridium botulinum that produces type B and type H botulinum toxins. J. Infect. Dis. 2014; 209 (2): 183 -191. Резюме (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>)
10. Клинические рекомендации – Ботулизм у детей. -М. 09.11.2021.-27с. (<https://dikb6.ru/wp-content/uploads/2022.pdf>).
- 11."Клинические рекомендации "Ботулизм у детей". – М. 01.01.2023. (<http://www.consultant.ru/document/con>).
- 12.Клинические протоколы МЗ РК - 2015 (Казахстан) (<https://diseases.medelement.com/disease>)
13. Das Gupta BR. Structures of botulinum neurotoxin, its functional domains, and perspectives on the crystalline type A toxin (1994). In: Jankovic J, Hallett M (eds) Therapy with botulinum toxin. Marcel Dekker, New York, pp 15-39. Резюме (<https://link.springer.com/chapter>).
14. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. Инфекционные болезни. Национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1056 с.,Резюме (<https://www.google.com/search?q>).
15. К вопросу о дифференциальной диагностике ботулизма у детей. А.А.Вильниц, Н.В.Скрипченко, М.В.Иванова. Детская медицина Северо-Запада 2011/Т.2 №1, с.31-34. (<https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-botulizma-u-rebenka-grudnogo-vozrasta>).
16. Rosow L.K, Strober J.B, Infant Botulism: Review and Clinical Update, Pediatric Neurology

(2015), doi:\10.1016/ j.pediatrneurol. 2015.01.006. Резюме
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/>).

17. Midura TF (1996) Update: infant botulism. Clin Microbiol Rev, 9 (2): 119-125. Резюме
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/>).

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

19. Собел Дж., Чатам-Стивенс К., Лукес С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ботулизма, 2021. Рекомендация ММWR 2021; 70

(№ RR-2): 1-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr7002a1> **внешний значок**

Никифоров В.В. Ботулизм. В кн.: Инфекционные болезни: национальное руководство под ред. Ющука Н.Д., Венгерова Ю.Я. 2-е изд., перераб. и доп. М. ГЭОТАР-Медиа. 2018; 558-568.

Nikiforov V.V. Botulism. Infectious diseases: national leadership, ed. Yushchuk N.D., Vengerova Yu.Ya. M. GEOTAR-media. 2018;558-568 [in Russian].

Попелянский Я.Д., Фокин М.А., Пак С.Г. Поражение нервной системы при ботулизме. М. Медицина. 2000;192с. Popelansky J.D., Fokin M.A., Pak S.G. The defeat of the nervous system in botulism. M. Medicine. 2000;192p. [in Russian]

Sobel J. Botulism. Clinical Infectious Diseases. 2005; 41(8):1167–1173. doi.org/10.1086/444507

20. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ботулизма, 2021 г. | ММВР (cdc.gov)

(https://conf.ssmu.ru/pluginfile.php/129630/mod_folder/content/)

<http://doi.org/10.1093/cid/cix847>

<http://doi.org/10.1086/592574> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18834318>

<http://doi.org/10.1086/599030> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19435432>

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7002a1.htm>

https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29293926/>

<https://icd.who.int/browse11/l-m/ru>

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.