



УДК 616.981.553: 613.2-099

СЛУЧАЙ ТОКСИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНОГО В ИНФЕКЦИОННОМ СТАЦИОНАРЕ

(Клинический случай)

Туйчиев Л.Н.¹, Облокулов А.Р.², Имамова И.А.¹, Максудова З.С.¹, Магзумов Х.Б.,¹ Абидов А.Б.¹

Ташкентская медицинская академия¹
Бухарский Государственный медицинский институт²

✓ Резюме

Ввиду отсутствия во многих стационарах реактивов для лабораторного подтверждения диагноза ботулизма, проведенный анализ литературных источников и разбор клинического случая течения ботулизма показал на необходимость проведения ранней дифференциальной диагностики данной нозологии с неврологическими заболеваниями.

Установление уровня антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам мозга при ботулизме может служить объективным критерием для ранней диагностики развития энцефалопатии, что позволит своевременно применить превентивные меры лечения, существенно снизить частоту формирования тяжелых форм течения и клинических осложнений.

Ключевые слова: ботулизм, клиника, стволовая энцефалопатия.

YUQUMLI KASALLIK STATSIONARIDAGI BEMORDA TOKSIK ENSEFALOPATIYA (klinik holat)

Tuychiyev L.N.¹, Oblokulov A.R.², Imamova I.A.¹, Maqsudova Z.S.¹, Magzumov X.B.¹, Abidov A.B.¹

Toshkent tibbiyot akademiyasi¹
Buxoro davlat tibbiyot instituti²

✓ Rezyume

Botulizm tashxisini laboratoriya tasdiqlash uchun ko'plab shifoxonalarda reagentlar yo'qligi sababli, adabiy manbalarni va botulizmning klinik holatini tahlil qilish ushbu nozologiyaning nevrologik kasalliklar bilan erta differentsial diagnostikasi zarurligini ko'rsatdi.

Botulizmda miyaning to'qima antigeniga antigen-bog'lanuvchi limfositlarning ko'rsatkichini o'rganish ko'rsatkichi ensefalopatiya rivojlanishining erta tashxisi uchun ob'ektiv mezon bo'lib xizmat qilishi mumkin, bu esa profilaktik davolash choralari o'z vaqtida qo'llash imkonini beradi, bu esa og'ir shaklda kechishi va klinik asoratlarning shakllanish chastotasini sezilarli darajada kamaytiradi.

Kalit so'zlar: botulizm, klinika, o'zakli ensefalopatiya.

TOKSIK ENCEPHALOPATHY IN A PATIENT IN AN INFECTIOUS HOSPITAL (CLINICAL CASE)

Tuychiyev L.N.¹, Oblokulov A.R.², Imamova I.A.¹, Maqsudova Z.S.¹, Magzumov X.B.¹, Abidov A.B.¹

Tashkent Medical Academy¹
Bukhara State Medical Institute²

✓ *Resume*

Due to the lack of reagents in many hospitals for laboratory confirmation of the diagnosis of botulism, the analysis of literature sources and analysis of the clinical case of the course of botulism showed the need for early differential diagnosis of this nosology with neurological diseases.

The index of antigen-binding lymphocytes of the brain in botulism can serve as an objective criterion for early diagnosis of encephalopathy development, which will allow timely application of preventive treatment measures, significantly reduce the frequency of severe forms of the course and clinical complications.

Key words: botulism, clinic, stem encephalopathy.

Актуальность

Действие наиболее сильного из всех известных бактериальных токсинов, как ботулотоксин, способен вызвать столь грозное заболевание, как ботулизм, известное человечеству, многие сотни и даже тысячи лет. Актуальность ботулизма и на современном этапе довольно-таки высока, несмотря на то, что летальность от неё по сравнению с началом (93%) прошлого века к настоящему времени существенно снизилась (от 5 до 50%) [3,6]. Несмотря на то, что ботулизм не относится к часто встречаемым заболеваниям, тяжесть его течения и, как следствие, высокая летальность, не позволяют отнести проблему к разряду второстепенных заболеваний [7].

Возбудитель ботулизма *Cl. Botulinum* продуцируют 7 типов токсина: А,В,С,Д,Е,Ф,Г и только четыре из них способны вызывать патологию человека: А,В,Е и Ф. Установлено, что ткани живого организма и желудочно-кишечный тракт не являются оптимальной средой для размножения и токсинообразования *Cl. Botulinum*. Исключением могут являться грудные дети и в крайне редких случаях взрослые пациенты, у которых инкубационный период превышает более 5-6 суток. Необходимо учесть, что максимальное размножение и выработка ботулинического яда происходит в трупном материале, то есть, «источником» заболевания является труп. Становится ясно, что конечным результатом действия экзотоксина должна быть смерть макроорганизма, где создаётся оптимальная среда для роста возбудителя, следовательно, и токсинообразования. С целью предотвращения либо замедления процесса гниения продуктов питания люди научились консервировать домашним способом не только грибы, овощи, но и солить и коптить рыбу, мясо в кустарных условиях, создавая анаэробные условия для размножения и токсинообразования возбудителя ботулизма [3].

Cl. 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 Ph (4,6-4,8). Температурный диапазон роста, а, следовательно, токсинообразования составляет от 10 до 50°C (тип Е при 3,3°C). В анаэробных условиях, при оптимальной температуре и Ph 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* [6].

Высвобождение из накопившихся в цитоплазме бактерий путем их аутолиза белка ботулотоксина, происходит в виде комплекса с инертными белками, которые защищают его токсический компонент от действия кислоты желудочного сока и протеолитических ферментов. Данная защита относительна, ввиду чего малая часть токсина способна всосаться в кровь. Имеет место способность ботулотоксина сохраняться в консервированных продуктах годами, даже при высоких концентрациях поваренной соли (до 18%), сахарозы (до 55%) и специй. Но, при этом, ботулотоксин термолабилен и при температуре 80°C инактивируется

через 5 мин. Для полного обезвреживания пищевого продукта от ботулотоксина необходимо его равномерно прогреть в течение 10 мин до 100°C либо в течение получаса до 80°C [6].

Попав в организм человека, ботулинистический экзотоксин начинает повреждать мотонейроны передних рогов спинного мозга и холинэргические структуры двигательных нейронов продолговатого мозга с развитием блокады прохождения нервных импульсов в нервно-мышечных синапсах (в основном мышц с высокой функциональной активностью). Следствием данного патогенетического звена является развитие обратимых парезов и параличей в периоде выздоровления больного [2]. Угнетению холинэргических процессов предшествует повышение содержания катехоламинов в крови [2]. Чаще отмечается поражение глазодвигательных, языкоглоточных и гортанных мышц с развитием классического симптомокомплекса, именуемого «4Д» - диплопия, дисфагия, дисфония, дизартрия, который сочетается выраженной общей мышечной слабостью. При тяжелых формах ботулизма наблюдается острая дыхательная недостаточность, что и определяет прогноз больного [2,4,7].

Нарушение вегетативной иннервации приводит к снижению секреции пищеварительных желез (выделение слюны и пищеварительного сока), вследствие которого развивается выраженная сухость во рту и стойкий парез ЖКТ [2].

Молекулы экзотоксина состоят из Н- и L-цепей. В свою очередь, Н-цепи обеспечивают избирательную рецепцию токсина к мембранам нервных окончаний и эндоцитоз. L-цепи влияя на белки-мишени, обеспечивающие экзоцитоз синаптических везикул, блокируя выделение ацетилхолина в область межсинаптической щели нервно-мышечных синапсов, что способствует развитию вялых параличей у больных [7,8].

Различают несколько основных клинических синдромов ботулизма: паралитический, гастроинтестинальный и интоксикационный. Учеными установлено, что действие токсина в какой-то мере распространяется на все органы и системы, но на фоне поражения центральной либо периферической нервной системы нарушениям других органов часто не уделяется должного внимания. Это в свою очередь приводит к запоздалому прогнозированию заболевания.

По источникам и способам поступления токсина в организм, ботулизм делится на четыре формы: пищевой, раневой, ботулизм младенцев (в возрасте до 1 года), спорная форма ботулизма. Течение ботулизма может быть осложненным (специфические и ятрогенные осложнения) и неосложненным. Из часто встречаемых вторичных бактериальных осложнений выделяют аспирационную пневмонию, ателектазы и гнойный трахеобронхит [1].

И не смотря на наличие нескольких классификаций ботулизма, в клинике наиболее приемлемо деление на легкую (маловыраженная симптоматика), среднетяжелую (сохраненная способность глотать жидкость, с выраженными неврологическими проявлениями, без нарушения дыхания) и тяжелую форму (нарушение глотания жидкости любой степени выраженности и дыхания), без выделения каких-либо особенностей течения процесса или преобладающих симптомокомплексов [6]. По данным Никифорова, нарушение глотания жидкости является абсолютным показанием к госпитализации больного в реанимационное отделение. Ибо нарушение дыхания наступает позже нарушения глотания жидкости. У больных с парезом желудочно-кишечного тракта при ботулизме отмечается высокое стояние диафрагмы, что еще более способствует нарушению функции внешнего дыхания и гиповентиляции легких у больного. И даже перед переводом больных ботулизмом на ИВЛ, отсутствует выраженное тахипноэ, гипоксемия, гиперкапния артериальной крови и прогрессирующее увеличение дыхательного объема, минутного объема дыхания, что значительно затрудняет клиническую оценку степени тяжести дыхательных нарушений и выбор способа терапевтических мероприятий. То есть клиническая картина острой дыхательной недостаточности при ботулизме радикально отличается от других патологических состояниях.

Редкость заболевания зачастую приводит к ошибочному диагностированию ботулизма врачами невропатологами, окулистами, отоларингологами, терапевтами и другими, несмотря на наличие ряда опорных симптомов заболевания [7]. Ошибочный предварительный диагноз может выставляться и в результате атипичного течения заболевания, при наличии сопутствующих терапевтических и/или неврологических заболеваний.

Да и врач инфекционист выявить ботулизм на ранних этапах обращения больного за медицинской помощью порою затрудняется в связи с тем, что симптоматика болезни может быть еще недостаточно четкой и не развернутой в полном объеме [7].

Установлено, что гастроэнтеритический и глазной синдромы являются классическими первичными признаками заболевания [2,7]. Гастроэнтеритический синдром носит кратковременный характер и начинается с болевого и диспепсического синдромов с появлением жидкого стула до 5 раз в сутки, и, как правило, через 6-24 часа с развитием неврологической симптоматики они прекращаются [2,4].

В некоторых случаях ботулизм начинается с общемозговой симптоматики (головная боль, головокружение), затем присоединяется общая мышечная слабость и нарушение зрения (нечеткость изображения предметов). И только внимательный опрос, и осмотр позволит выявить двухсторонний мидриаз, ослабление фотореакции зрачков, затруднение при глотании твердой и жидкой пищи, выраженную сухость во рту [7].

У пожилых пациентов с ботулизмом, чаще с сопутствующими фоновыми заболеваниями со стороны сердечно-сосудистой системы, а также с эндотелиальной дисфункцией, при обильной рвоте центрального генеза и классическом симптомокомплексе «4Д», происходит выраженное нарастание неврологической симптоматики. Данные признаки часто воспринимается за декомпенсацию кровообращения в вертебробазиллярном бассейне или за острое нарушение мозгового кровообращения в области ствола головного мозга [7].

Бактериологическое подтверждение диагноз «Ботулизм» проводится при помощи реакции нейтрализации на белых мышах. Для подтверждения диагноза необходимо обнаружить токсин в крови или рвотных массах больного. Исследование на ботулинический токсин и возбудитель ботулизма крови, мочи, промывных вод желудка либо рвотных масс проводят до введения противоботулинической сыворотки. На исследование посылается также пищевой продукт, вызвавший заболевание. Подопытным животным вводят 0,5 мл крови больного ботулизмом, а животным контрольной группы вместе с кровью больного вводят противоботулиническую сыворотку. Если подопытные животные погибают, а животные из контрольной группы остаются в живых, диагноз ботулизма считается подтвержденным [3]. Проведение данного диагностического метода не во всех регионах доступно. При этом диагностирование упирается только на клинико-эпидемиологических данных.

Лечение больных ботулизмом является кропотливой и трудоемкой работой, которая требует от медицинской службы мобилизации всех сил и средств, ибо даже при среднетяжелых формах заболевания возможно неожиданное развитие острой дыхательной недостаточности.

На настоящее время в терапии ботулизма используется противоботулиническая сыворотка (ПБС), которая содержит токсиннейтрализующие антитела, полученные от лошадей, иммунизированных против ботулизма. И чем раньше его вводят, тем выше эффект препарата. ПБС инактивирует только свободно циркулирующие в крови токсины, которые поступают из верхних отделов ЖКТ до его проникновения в ЦНС, т.е. он не способен проходить через гематоэнцефалический барьер. А, следовательно, после развития неврологической картины его эффект не оправдан. После поступления ботулотоксина в ЦНС до появления первой неврологической симптоматики может пройти некоторое время (от нескольких часов до суток), т.е. паралитический синдром порою может нарастать даже после введения ПБС [6]. Зачастую необоснованная попытка повышения эффективности ПБС за счет увеличения ее дозы выше, чем определенной в инструкции по применению препарата, многократные введения могут пагубно влиять на организм человека, ибо он может вызвать целый комплекс аллергических реакций, вплоть до анафилактического шока [3].

Клинический случай

Пациент А., 1983 года рождения (40 лет), 28 октября 2021 года госпитализирован в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (РСНПМЦЭМИПЗ) с жалобами на выраженную общую слабость, головокружение, головную боль, осиплость голоса, заторможенность, опущение век, затрудненное глотание пищи и воды.

Из эпидемиологического анамнеза и анамнеза развития болезни: 21 октября больной работал на поле, где во время перерыва съел соленые помидоры и огурцы домашнего консервирования, выпил вино. 22 октября у больного появилась рвота, диарея до 5 раз, в связи, с чем обратился по месту жительства в областную инфекционную клинику. С 22.10.2021 по 28.10.2021 лечился по месту жительства с диагнозом «Ботулизм, тяжелое течение», где получил ПБС по 1 дозе в сутки в течение 4 дней (24.10,25.10,26.10,27.10), тиотриазолин по 4,0 в/в, инфузионную и дезинтоксикационную терапию, аскорбиновая кислота 5% - 10,0 в/в стр, пираретам 10,0, дексаметазон 4 мг, цефпирозон+сульбактам по 1,0 x 2 раза в день, L-лизин эсцинат 10,0 + Sol. NaCl 0,9% - 10,0 в/в. Ввиду ухудшения состояния (нарастание неврологической симптоматики, повышение температуры) больного 28.10.2021 ему ввели 2 дозы ПБС, литическая смесь. Больной по сан авиации доставлен в клинику РСНПМЦЭМИПЗ по направлению главного инфекциониста области с диагнозом Ботулизм, тяжелое течение. Из анамнеза: отмечает периодическое употребление спиртных напитков.

При поступлении в «РСНПМЦЭМИПЗ» общее состояние тяжелое. Сознание сохранено. На вопросы отвечает, по существу, замедленно. Строение тела правильное, пониженного питания. Опорно-двигательный аппарат без деформации. Отмечается двухсторонний птоз, диплопия, туман перед глазами, нарушение аккомодации. OD=OS, фотореакция понижена. Голос осиплый. Зев спокоен, рвотный рефлекс отсутствует. Видимые слизистые и кожные покровы чистые, бледные, суховатые на ощупь. Тургор тканей сохранен. Конечности тёплые. Температура 37,0°C. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Глотание воды нарушено, отмечается выраженное поперхивание, жидкость вытекает из носа. Дыхание через нос свободное. При аускультации легких выслушивается ослабленное везикулярное дыхание с обеих сторон. ЧД 24 в минуту. SpO₂ 96-97% при поступлении. Тоны сердца приглушены, ритмичные 64 ударов в минуту. А/Д 120/80 мм.рт.ст. Язык суховат, обложен белым налётом. Живот мягкий, чувствителен при пальпации, подвздут за счет метеоризма. Печень и селезенка в размерах пальпаторно и перкуторно не увеличены. Диурез сохранен. Стул со склонностью к запорам. Перистальтика кишечника ослаблена. Симптом Пастернацкого с двух сторон отрицательный. Менингеальные симптомы отрицательные.

Табл.1

Общеклинические лабораторные данные представлены в табл.
Показатели общего анализа крови больного

Основные показатели	Гемоглобин (HGB) г/л	Эритроциты (RBC) 10 ¹² /л	Лейкоциты 10 ⁹ /л	Лимфоциты, абс. (LYMPH) 10 ⁹ /л	Сегментоядерные нейтрофилы %	Палочкоядерные нейтрофилы %	Эозинофилы %	Моноциты	Базофилы %	Тромбоциты (PLT) 10 ⁹ /л	СОЭ мм/ч
28.10.2021	125	3,9	13,2	28	64	3	1	4	-	245	6
03.11.2021	133	4,2	7,3	24	67	5	1	3	-	238	4
08.11.2021	136	4,1	5,3	29	65	3	1	2	-	234	3

Коагулограмма

от 28.10.2021: ПТИ-95,5%-19,5^{//}, фибриноген – 3,92 г/л, тромботест –Vст, ферритин 503 ng/ml.

от 08.11.2021: ПТИ-86%-21^{//}, фибриноген – 3,5 г/л, тромботест –Vст, гематокрит 46.

ПЦР на Covid-19 от 29.10.2021 отрицательный.

Биохимический анализ крови:

от 28.10.2021: общий билирубин 2,5 мкмоль/л, АлТ 0,70 ммоль/л, АсТ 0,35 ммоль/л, глюкоза 4,7 ммоль/л, мочевины 8,0 ммоль/л, креатинин 92 мкмоль/л, общий белок 54,7 г/л, кальций 2,08 ммоль/л, натрий 124 ммоль/л, калий 3,32 ммоль/л

от 03.11.2021: общий билирубин 20,5 мкмоль/л, АлТ 0,68 ммоль/л, АсТ 0,32 ммоль/л, глюкоза 4,2 ммоль/л, мочевины 7,3 ммоль/л, креатинин 81,4 мкмоль/л, общий белок 56,8 г/л, кальций 1,89 ммоль/л, натрий 122 ммоль/л, калий 2,92 ммоль/л

от 08.11.2021: общий билирубин 12,5 мкмоль/л, АлТ 0,70 ммоль/л, АсТ 0,35 ммоль/л, глюкоза 4,92 ммоль/л, мочевины 7,6 ммоль/л, креатинин 81,5 мкмоль/л, общий белок 54,5 г/л, кальций 1,8 ммоль/л, натрий 124 ммоль/л, калий 3,18 ммоль/л

ЭКГ: от 02.11.2021 синусовая брадикардия.

Бак посев кала от 28.10.2021 отрицателен 2-хкратно.

Из полученной терапии в стационаре: инфузионная терапия, растворы аминокислот, прозерин по 1,0 x 2 раза в день п/к, симптоматическая терапия, витамины группы В, антибактериальная (акваперазон) по 2,0 x 2 раза в день, тиотриозолин по 4,0 x 2 раза в день в/в, милдронат 10,0 x 1 раз в день в/в струйно.

Во время госпитализации проведена консультация невропатологом:

из невротатуса от 02.11.2021 – жалобы со слов больного на головокружение, выраженная слабость, поперхивание, опущение век, боли в области шеи. Больной в сознании, ориентирован. Птоз больше справа, офтальмопарез, зрачковые рефлексы сохранены. Мимические пробы выполняет. Отмечается гнусавость голоса. Глотательный рефлекс отсутствует с 2-х сторон. Язык по средней линии. Парезов нет. Мышечный тонус снижен. Сухожильные рефлексы понижены. Брюшные рефлексы быстро угасают. Ригидность затылочных мышц отрицательны. Невропатологом также выставлен диагноз: Ботулизм. И дана рекомендация выполнение МРТ головного мозга, эноксипарин 0,6 x 1 раз в день п/к, нейромедин 1,0 x2 раза в день в/м.

из невротатуса от 08.11.2021 – жалобы со слов больного на раздвоение предметов, осиплость голоса, поперхивание при глотании. Из невротатуса: больной в сознание, на вопросы отвечает по существу, но заторможено. Движение глазных яблок во все стороны отсутствует. Отмечается диплегия лицевого нерва. Глоточные рефлексы отсутствуют. Питание через зонд. Координационных нарушений нет. Явных парезов нет. Менингеальных рефлексов нет. Отмечается грубый положительный симптом Бабинского с двух сторон. Учитывая наличие офтальмоплегии и дисфагии у больного, при отсутствии парезов и параличей в конечностях наличие грубого положительного Бабинского симптома с 2-х сторон выставляется диагноз: Токсическая энцефалопатия. Бульбарный синдром.

Рекомендовано: кортикостероидная, антибактериальная, антихолинэстеразная терапия.

При проведении консилиума с участием профессорского состава кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней ТМА диагноз «Ботулизм» был опровергнут. Больной 10.11.2021 переведен в соматический стационар в отделение неврологии с диагнозом Токсическая энцефалопатия. Бульбарный синдром. Осложнение: дыхательная недостаточность 1 степени.

Для установления выраженности/интенсивности процессов деструкции и некроза структур мозга изучен уровень антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически sensibilizированных относительно ТА мозга по методу Ф.Ю. Гариб с использованием реакции непрямого розеткообразования (РНРО) [5]. Существенной диагностической ценностью метода определения АСЛ к ТА является его высокая чувствительность и специфичность: содержание АСЛ достигает диагностического уровня на ранних стадиях и задолго до проявления клинических признаков поражения органа. Этим создается возможность для раннего прогнозирования развития и применения превентивного лечения поражения органов при инфекционной и неинфекционной патологии. Уровень АСЛ к тканевым антигенам до 2% как правило не является показателем патологии в ткани органа.

Показатель уровня АСЛ к ТА мозга при поступлении в стационар у больного составил 8%. При этом, несмотря на проводимую терапию противоботулинической сывороткой в клинике, в динамике наблюдалось нарастание АСЛ к ТА мозга до 16%, что позволяет судить о

несостоятельности гематоэнцефалического барьера сохранять гомеостаз в ткани мозга, следствием которой являются проявления некоторых клинических признаков у больного, утяжеления состояния больного. Таким образом, показатель АСЛ к ТА мозга при ботулизме может служить объективным критерием для ранней диагностики развития энцефалопатии, что позволит своевременно применить превентивные меры лечения, существенно снизить частоту формирования тяжелых форм течения и клинических осложнений.

Заключение

Ввиду отсутствия во многих стационарах реактивов для лабораторного утверждения диагноза ботулизма, проведенный анализ литературных источников и разбор клинического случая течения ботулизма показал на необходимость проведения ранней дифференциальной диагностики данной нозологии с неврологическими заболеваниями.

Установлена взаимосвязь между повышением уровня АСЛ к ТА мозга с лейкоцитозом и усугублением неврологического статуса у больного.

Показатель АСЛ к ТА мозга при ботулизме может служить объективным критерием для ранней диагностики развития энцефалопатии, что позволит своевременно применить превентивные меры лечения, существенно снизить частоту формирования тяжелых форм течения и клинических осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Журавлев А. Особенности течения Ботулизма. //Клинический случай 2013.-772стр.
2. Инфекционные болезни: Национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющук, Ю.А. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 1047.
3. Никифоров В.В., Томилин Ю.Н. Терапия ботулизма: проблемы и решения // Международный медицинский журнал №2. 2005. С.119-123.
4. Сумин С.А. Неотложные состояния: Учебное пособие. - 7-у изд., перераб. и доп. - /М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2010. 960 с.
5. Туйчиев Л.Н., Ахмедова М.Д., Имамова И.А., Ибрагимова Н.У., Игамбердиева С.Д. Факторы развития острого почечного повреждения при острых инфекционных диареях, протекающих с гемоколитом, у детей. //Журнал инфектологии, Том 12 №5.- 2020.-с.123.
6. Уразбахтина З.А. Тактика неотложной помощи при ботулизме / З.А. Уразбахтина, Р.Р. Туктарова, В.Б. Иванов, С.Х. Сарманаев // Клиническая медицина. 2014. №1. С.57-59.
7. Gubarev Yu.D., Avdeeva I.V., Shcheblykina O.V. Atypical course of botulism in the elderly // Научный результат. Медицина и фармация. – Т.2, №3, 2016
8. Horowitz B.Z. Botulinum toxin. Crit. Care Clin. 2005. 21: 825-39.

Поступила 09.06.2022