

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОТУЛИЗМА В ХАРЬКОВСКОМ РЕГИОНЕ

Т.И. Лядова¹, О.В. Волобуева¹, В.П. Малий², М.А. Тимкович³

¹Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

²Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

³Ужгородский национальный университет, Украина

В статье представлена характеристика клинико-эпидемиологических данных заболеваемости ботулизмом в г. Харькове на протяжении последних 10 лет. Подробно изучены эпидемиологические аспекты ботулизма, возрастная характеристика, клинические проявления болезни в зависимости от тяжести течения, осложнения и исходы. Установлено, что длительность инкубационного периода при ботулизме напрямую зависит от тяжести заболевания и его исходов. Выявлено, что доминирующим этиологическим фактором ботулизма в Харьковском регионе является копченая и вяленая рыба домашнего приготовления.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ботулизм, этиология, эпидемиология, клиника, осложнения, исходы

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА БОТУЛІЗМУ У ХАРКІВському РЕГІОНІ

Т.І. Лядова¹, О.В. Волобуєва¹, В.П. Малий², М.А. Тимкович³

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

²Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

³Ужгородський національний університет, Україна

В статті наведена характеристика клініко-епідеміологічних даних щодо захворюваності на ботулізм в м. Харкові протягом останніх 10 років. Ретельно вивчені епідеміологічні аспекти ботулізму, вікова характеристика, клінічні прояви захворювання залежно від тяжкості перебігу, ускладнень і наслідків. Встановлено, що тривалість інкубаційного періоду при ботулізмі напряму залежить від тяжкості хвороби та її наслідків. Виявлено, що домінуючим етіологічним чинником ботулізму в Харківському регіоні являється копчена та в'ялена риба домашнього виготовлення.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ботулізм, етіологія, епідеміологія, клініка, ускладнення, наслідки

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF BOTULISM IN THE KHARKOV REGION

T.I. Lyadova¹, O.V. Volobueva¹, V.P. Maliy², M.A. Tymkovich³

¹V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

²Kharkov medical academy of postgraduate education, Ukraine

³Uzhgorod national university, Ukraine

In the article presents of clinical and epidemiological data by disease by botulism in Kharkov during the last 10 years. In detail the epidemiology aspects of disease by botulism are studied, age description, clinical symptoms of disease depending on weight of current, complications and outcomes. It is set, that duration of latent period at botulism straight relies on weight of disease and his outcomes. It is exposed, that is the dominant etiologic factor of botulism in the Kharkov region smoked and dried fish domestic preparation.

KEY WORDS: botulism, etiology, epidemiology, clinic, complications, outcomes

В структуре инфекционных болезней ботулизм регистрируется значительно реже, чем многие другие кишечные инфекции. Однако, несмотря на это, он постоянно привлекает к себе внимание исследователей и клиницистов. В первую очередь это связано с несвоевременной диагностикой на догоспитальном этапе, поздним назначением специфической терапии и высокой летальностью при тяжелом течении заболевания.

Поскольку в нашей стране среди населения широко используются продукты домашнего консервирования, мясные

продукты и соленая рыба, приготовленная без соблюдения соответствующих технологий и санитарно-гигиенических норм, данное заболевание приобретает особое значение.

Течение и исходы ботулизма во многом зависят от выраженности клинических симптомов заболевания. Ботулизм при несвоевременной диагностике и запаздывании специфической терапии протекает, как правило, тяжело, летальность достигает от 20% до 70 % [1, 2]. Основная ответственность за своевременную диагностику и оказание медицинской

помощи ложится на врачей поликлинического звена и скорой помощи, которые должны хорошо знать и клинические проявления заболевания, и правильно построить программу лечения [3, 4].

Цель исследования. На основании анамнестических, клинико-эпидемиологических данных оценить исходы и осложнения заболевания у пациентов с различной степенью тяжести течения ботулизма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Диагноз ботулизм верифицировали на основании клинико-эпидемиологических данных, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования [5, 6].

Все пациенты с диагнозом ботулизм в зависимости от тяжести заболевания были разделены на 3 группы. В первую группу вошло 15 пациентов (19,2%) с легким течением, во вторую группу 34 пациента (43,6%) со средне-тяжелым течением и третью группу составили 29 больных (37,2%) с тяжелым течением ботулизма.

Статистический анализ полученных данных проводили методом вариационной статистики: рассчитывали среднюю арифметическую величину ряда (M), ошибку средней арифметической величины (m), среднее квадратичное отклонение (σ). Вероятность расхождений между средними величинами определяли с помощью критерия Стьюдента (t).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ структуры заболеваемости ботулизмом проводился в период с 1998-2008 гг. Нами проанализировано 89 историй болезни (47 мужчин и 42 женщин) с диагнозом ботулизм. Среди заболевших 78 лиц с различной степенью тяжести ботулизма и 11 летальных случаев. Клиническое наблюдение и обследование больных проводилось в отделении интенсивной терапии и кишечных инфекций ОКИБ.

Распределение обследованных больных по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика больных ботулизмом по полу и возрасту (n=78)

Возраст (годы)	Мужчины		Женщины	
	абс.	%	абс.	%
20-25 лет	15	19,2	9	11,5
26-30	3	3,8		
31-35	4	5,1	9	11,5
36-40	7	9,0	8	10,3
41-45	1	1,3	2	2,6
46-50	3	3,8	2	2,6
51-55	4	5,1	3	3,8
56-60	1	1,3		
Старше 61	5	6,5	2	2,6
Всего:	43	55,1	35	44,9

Из 78 больных, которые имели благоприятный исход заболевания, мужчин было 43 (55,1%), женщин – 35 (44,9%). В основном преобладали лица молодого и среднего возраста – 63 человека (80,8%) и только 15 больных были старше 51 года (19,2%).

Согласно нашим данным при изучении эпидемиологического анамнеза 78 случаев ботулизма было установлено, что основным преобладающим этиологическим фактором было употребление в пищу копченой или вяленой рыбы – 81%, домашних консервов, а именно мясной тушенки – 9%, овощных консервов – 4%, грибов – 4%. Один пациент связывал заболевание с употреблением мясного балыка (рис.).

Анализ эпидемиологической структуры заболеваемости позволил установить, что среди заболевших ботулизмом с 1998 по 2008 г.г. спорадические случаи заболевания составляли 47% (37 больных), тогда как семейные и коллективные вспышки встречались чаще – в 53% случаев (41 больной). Реакцией нейтрализации верифицировать серовар возбудителя ботулизма удалось у 31% пациентов с тяжелым течением заболевания, у 35,3% больных со среднетяжелым течением, тогда как у пациентов с легким течением установить тип ботулотоксина не удалось.

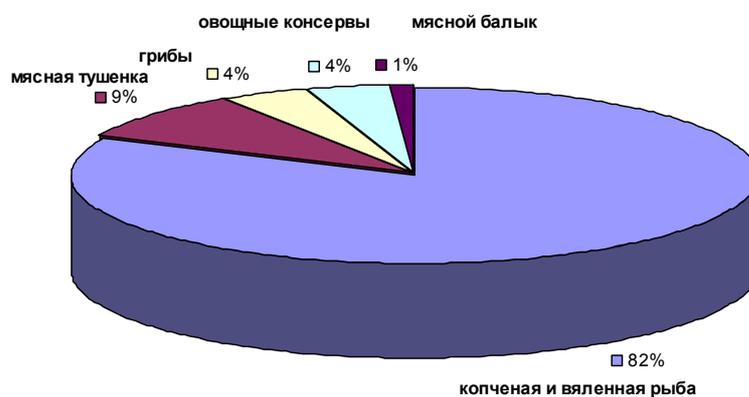


Рис. Этиологические факторы при ботулизме

Острое начало заболевания с коротким инкубационным периодом отмечалось у 62 пациентов (79,5%), постепенное – у 16 больных (20,5%). Следует отметить, что максимальная длительность инкубационного периода при легком течении заболевания составила 14 сут, при средне-тяжелом течении – 8 сут, при тяжелом – 2 сут, что соответствует данным различных авторов.

Независимо от степени тяжести заболевания у большинства больных начиналось с диспепсических расстройств, которые проявлялись тошнотой, рвотой, тяжестью в эпигастральной области, а у части больных отмечалась постоянная или схваткообразная боль в животе различной интенсивности (табл. 2).

Таблица 2

Частота отдельных клинических симптомов у больных ботулизмом в зависимости от степени тяжести течения заболевания (n=78)

Симптомы заболевания	Тяжесть течения болезни						Всего (n=78)	
	Легкое (n=15)		Средне-тяжелое (n=34)		Тяжелое (n=29)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общая слабость	10	66,7	34	100	29	100	73	94
Утомляемость	5	33,3	18	53	18	62	41	53
Головная боль	3	20	7	20,6	4	13,8	14	18
Головокружение	3	20	22	64,7	17	58,6	42	54
Тошнота	8	53,3	17	50	18	62	43	55
Рвота	7	46,6	13	38,2	12	41,3	32	41
Боли в животе	4	26,6	8	23,5	4	13,7	16	20,5
Послабление стула	5	33,3	13	38,2	18	62	36	46
Запор	7	46,6	27	79,4	28	96,6	62	79
Метеоризм	9	60	27	79,4	29	100	65	83
Сухость слизистых	13	86,6	32	94,1	29	100	74	95
Ухудшение зрения «туман, размытость»	10	66,7	34	100	29	100	73	94
Птоз			13	38,2	16	55,2	29	37
Мидриаз	5	33,3	14	41,2	19	65,5	38	49
Нистагм (гор, верт)	1	6,7	7	20,6	14	48,3	22	28
Анизокория					4	13,8	4	5
↓ фотореакции	6	40	15	44,1	24	82,7	49	63
Диплопия	2	13,4	22	64,7	25	86,2	49	63
Нарушение глотания			12	35,3	18	62	30	39
Осиплость голоса	2	13,4	10	29,4	15	51,7	27	35
Гнусавость			5	14,7	10	34,5	15	19
Затруднение речи					5	17,2	5	6
Провисание мягк. неба					5	17,2	5	6
↓ мышечного тонуса			5	14,7	9	31	14	18
Тахипноэ			6	17,6	18	62	24	31
Нар-е мочеиспускания			2	5,8	5	17,2	7	9
Субфебрильная t° С					8	27,6	8	10

При изучении частоты отдельных клинических симптомов заболевания нами было установлено, что у лиц со средне-тяжелым и тяжелым течением ботулизма общая слабость встречалась в 100%, тогда как при легком течении только лишь в 66,7%. Также у лиц с более тяжелым

течением заболевания гораздо чаще встречались симптомы быстрой утомляемости (53%) как при средне-тяжелом так и при тяжелом течении заболевания. Головная боль (20,6 и 18%), головокружение (64,7 и 54%), соответственно, преобладали в группе

лиц с средне-тяжелым и тяжелым течением, по сравнению с таковыми у пациентов с легким течением (33% и 20%).

Типичным симптомом ботулизма, который отмечался практически во всех группах являлась сухость слизистых оболочек. Так, при легком течении заболевания данный симптом регистрировался в 86,6% (13 больных), при средне-тяжелом течении – в 94,1% (31 больной), при тяжелом – в 100% (29 больных), соответственно.

Среди больных ботулизмом диспепсические расстройства без признаков поражения черепных нервов в начальном периоде отмечались в 51% случаев. Они проявлялись тошнотой, рвотой, тяжестью или болью в эпигастральной области различной интенсивности. У 43 больных (55%) отмечалась тошнота, у 32 пациентов (41%) – одно- или многократная рвота. Послабление стула в 1-е сутки заболевания отмечалось у 36 пациентов (6%) в основном это был необильный жидкий стул с частотой от 1-2 до 5-6 раз. Следует отметить, что у части больных нарушение моторики желудочно-кишечного тракта проявлялось парезом кишечника, а именно в виде запоров у 62 больных (79%) и метеоризма различной степени выраженности у 65 пациентов (83%).

У части больных, особенно у лиц с более тяжелым течением заболевания в начальном периоде отмечалось сочетание диспепсического и офтальмоплегического синдромов – 22 больных (28%). Манифестация ботулизма с жалобами больных на нарушение зрения отмечалось у 10 больных (12,8%).

При изучении клинических проявлений офтальмоплегического синдрома нами было установлено, что нарушение зрения в виде «тумана, сетки» перед глазами отмечалось у всех пациентов со средне-тяжелым и тяжелым течением, тогда как при легком течении данные жалобы отмечались лишь в 66,7% (10 больных). Также при средне-тяжелом течении у 13 больных (38,2%) отмечался птоз, а у пациентов с тяжелым течением заболевания данный симптом отмечался у 16 больных (55,2%). У большей части пациентов со средне-тяжелым и тяжелым течением отмечался мидриаз (41,2% (14 больных) и 65,5% (19 больных), соответственно), а иногда и при легком течении – в 33,3% случаев (5 больных).

Нистагм (в основном горизонтальный) отмечался во всех группах с различной степенью тяжести ботулизма. При легком течении – 6,7% (1 больной), при средне-тяжелом течении – у 20,6% (7 больных), при тяжелом течении – у 48,3 (14 больных). Анизокория наблюдалась только у пациентов с тяжелым течением заболевания – 13,8% (4 пациента). Снижение реакции зрачков на свет наблюдалось во всех группах. У лиц с легким течением он отмечался в 40% (6 больных), со средне-тяжелым – 44,1% (15 больных), тогда как при тяжелом течении данный симптом отмечался у 82,7% (24 больных). Явления диплопии наиболее часто выявлялись у пациентов со средне-тяжелым и тяжелым течением заболевания (64,7 и 86,2%, соответственно).

Кроме того, у пациентов со средне-тяжелым и тяжелым течением заболевания бульбарные нарушения регистрировались гораздо чаще. Так, нарушения глотания у пациентов данных групп отмечались в 35,3 и 62%, гнусавость голоса – в 14,7 и 34,5%, соответственно. Следует отметить, что осиплость голоса регистрировалась у пациентов с различной тяжестью ботулизма. При легком течении осиплость была выявлена у 2 больных (13,3%), при средне-тяжелом – у 10 (29,4%), при тяжелом – у 15 (51,7%) больных. Кроме того, у пациентов с тяжелым течением ботулизма отмечалось затруднение речи в 17,2% (5 больных), а также ограничение подвижности мягкого неба – у 5 больных, что составило 17,2% среди пациентов данной группы.

Несомненно, тяжести течения болезни соответствует слабость скелетной мускулатуры и снижение мышечного тонуса, которое в группе больных со средне-тяжелым течением отмечалось у 5 пациентов (14,7%), а при тяжелом течении – у 9 пациентов (31%).

Подтверждением тяжелого течения ботулизма является наличие у пациентов с тяжелым течением заболевания явлений дыхательной недостаточности. Тахипноэ регистрировалось в 17,6% (6 больных) при средне-тяжелом течении заболевания, тогда как при тяжелом – в 62% (18 больных), что требовало неотлагательной медикаментозной коррекции у большей части больных.

Среди больных с тяжелыми формами заболевания довольно часто регистрировались нарушения со стороны мочевыделительной системы. Так, нарушение мочеиспускания отмечалось у

2 больных (5,8%) со средне-тяжелым течением и у 5 больных (17,2%) с тяжелым течением ботулизма.

Повышение температуры до субфебрильных цифр отмечалось только в группе больных с тяжелым течением заболевания – 8 больных (27,6%), что было связано с развитием осложнений у пациентов данной группы.

У большинства больных ботулизмом показатели в клиническом анализе крови

не превышали границ физиологической нормы. Общее количество лейкоцитов составляло в среднем $5,7 \times 10^9/\text{л}$, более чем у 1/3 больных отмечался лимфоцитоз (32,4%) и моноцитоз (28,6%), снижение СОЭ до 2-3 мм/час. К моменту выписки со стационара изменения периферической крови достигали нормальных значений.

Длительность отдельных клинических симптомов заболевания представлена в табл.3.

Таблица 3

Длительность отдельных клинических симптомов у больных ботулизмом в зависимости от степени тяжести течения заболевания (M±m)

Симптомы заболевания	Тяжесть течения болезни		
	Легкое (n=15)	Средне-тяжелое (n=34)	Тяжелое (n=29)
Общая слабость	10,5±1,4	12,4±0,8	17,6±2,3
Утомляемость	2,3±1,6	7,5±1,2	10,5±1,8
Головная боль	3,6±1,3	4,1±1,4	6,1±1,8
Головокружение	4,0±1,8	5,4±1,6	5,9±1,7
Тошнота	3,0±0,7	3,4±0,5	3,7±0,7
Рвота	2,5±0,8	2,4±0,8	2,8±1,2
Боли в животе	1,6±1,3	3,6±1,5	2,8±1,6
Послабление стула	1,7±0,9	2,3±1,2	2,9±1,8
Запор	7,4±2,0	9,6±2,3	11,4±3,3
Метеоризм	6,1±1,5	8,7±1,3	12,3±2,8
Сухость слизистых	11,0±2,2	13,2±3,3	15,1±4,3
Ухудшение зрения «туман, размытость»	9,4±2,3	10,6±2,7	14,8±3,6
Птоз		8,0±2,8	11,8±3,7
Мидриаз	5,4±1,6	9,7±2,8	10,9±2,5
Нистагм (гор, верт)		7,2±2,1	11,6±3,1
Анизокория			6,5±2,1
↓ фотореакции	7,8±2,1	8,6±2,3	12,6±4,3
Диплопия	5,1±1,6	6,6±2,1	10,6±3,5
Нарушение глотания		6,5±2,3	9,7±2,8
Осиплость голоса	1,6±0,3	4,6±1,5	9,4±3,1
Гнусавость		17,6±2,3	17,6±2,3
Затруднение речи			4,6±2,8
Провисание мягк. неба			10,6±2,3
↓ мышечного тонуса		4,6±2,1	7,1±2,3
Тахипноэ		3,5±1,3	6,5±2,2
Нар-е мочеиспускания		3,6±0,5	3,8±1,8
Субфебрильная t° С			4,7±1,5
Длительность ИВЛ			5,8±1,1
Койко/дни	15,3±1,1	22,6±2,9	24,9±3,3

Анализ данных о длительности клинических симптомов заболевания свидетельствует о том, что у лиц со средне-тяжелым и тяжелым течением ботулизма, выраженность и длительность отдельных синдромов значительно отличалась от таковых у лиц с легким течением заболевания.

Следует отметить, что при легком течении заболевания не было отмечено каких либо осложнений, тогда как при средне-тяжелом и тяжелом течении у 1 больного (2,9%) развилась госпитальная пневмония, у 1 больного (2,9%) – паренхиматозная реакция печени и поджелудочной железы, у 4 пациентов (11,8%) – острая инфекционно-токсическая миокардиодистрофия, у 2 больных (5,8%) –

острый гастрит. При тяжелом течении ботулизма частота осложнений была гораздо выше. Так, развитие госпитальной пневмонии было отмечено у 9 больных (31%), у 6 пациентов (20,7%) – острая инфекционно-токсическая миокардиодистрофия, у 2 больных (6,9%) отмечались флебит и постинъекционные инфильтрации, у 2 больных (6,9%) – развитие пролежней, у 1 больного (3,4%) – паренхиматозная реакция печени и поджелудочной железы.

При рассмотрении историй болезни пациентов с тяжелым течением ботулизма и летальным исходом заболевания нами было установлено, что основным этиологическим фактором у 10 пациентов (91%) являлось употребление в пищу речной вяленой рыбы,

только в 1 случае (9%) этиологическим фактором являлось употребление консервированных грибов. Следует отметить, что 2 умерших, употребляли алкоголь (водку, пиво).

Среди умерших большую часть составляли женщины – 7 больных (63,6%), и 4 мужчин (36,4%). В основном это лица молодого трудоспособного возраста от 27 до 43 лет – 7 пациентов (63,6%) и 4 пациентов (36,4%) – старше 50 лет (от 50-74 лет).

Отличительной особенностью течения ботулизма с неблагоприятным исходом является наличие у всех пациентов в разгаре заболевания практически всех синдромов, характерных для ботулинистической интоксикации (выраженный интоксикационный синдром, офальмоплегический, бульбарный, явлений ОДН) [7,8].

Обращает на себя внимание, что у 4 больных (36,4%) имели место ошибки в диагностике на догоспитальном этапе, в связи с чем, отмечалось позднее поступление больных в стационар. Так,

врачами СМП в 2 случаях был заподозрен стволковой инсульт и отравление алкоголем, у 1 больной – врачами СМП при первичном обращении был диагностирован «гипертонический криз», в связи с ним оказана адекватная помощь и только при значительном ухудшении состояния больной и повторном обращении, заподозрен диагноз «ботулизм», у 1 больного диагнозом направившего учреждения был «острый ларинготрахеит».

Длительность инкубационного периода у больных данной группы варьировала от 6 часов до 2 сут.

Средняя продолжительность нахождения больных в стационаре при тяжелом течении заболевания с летальным исходом варьировала от 1 часа 10 мин до 8 сут.

Основные критические синдромы, наблюдавшиеся у больных с тяжелым течением ботулизма и летальным исходом заболевания представлены в табл. 4

Таблица 4

Причины летального исхода у пациентов с тяжелым течением ботулизма (n=11)

Причины	Абсолютное число	%
Острая дыхательная недостаточность	5	45,5
Отек-набухание головного мозга	11	100
Пневмония	6	54,5
Отек легких	5	45,5
ДВС-синдром	3	27,3
Инфекционно-токсический миокардит	5	45,5
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	1	9
Острая почечная недостаточность	1	9

Таким образом, анализ этиологической структуры заболеваемости среди пациентов, находившихся в ОКИБ с диагнозом «ботулизм», позволил установить, что у большинства лиц с тяжелым и средне-тяжелым течением верифицирован серовар типа А, что соответствует данным Никифорова В.В. и других авторов [3, 11], которые утверждают, что серовары типа А и Е отличаются более тяжелым течением и высокой летальностью.

Безусловный интерес представляют результаты изучения осложнений при тяжелом течении ботулизма, связанных с прямым повреждающим действием ботулотоксина и возникающими при проведении интенсивных лечебных мероприятий. Осложнения, ставшие причиной смерти у пациентов нашего стационара в большинстве случаев соответствовали таковым, выявленным у пациентов иных стационаров [7]. Их можно рассматривать в рамках реанимационной болезни. Они не имеют закономерных сроков развития и остаются вероятными на протяжении всего периода лечения.

Поэтому, снизить риск развития таких осложнений возможно при применении ранней назогастральной интубации, проведении реинтубации под контролем бронхоскопии, жестком учете объема инфузионной терапии и переходу к раннему энтеральному питанию сразу же после ликвидации пареза ЖКТ.

ВЫВОДЫ

1. В Харьковском регионе доминирующим этиологическим фактором у пациентов с ботулизмом является употребление в пищу копченной и вяленой рыбы домашнего приготовления.
2. При тяжелом течении ботулизма наблюдаются практически все клинические синдромы, характерные для ботулинистической интоксикации.
3. Основной причиной летального исхода у пациентов с тяжелым течением ботулизма является развитие синдрома отека-набухания головного мозга (100%), застойной пневмонии (54,5%), острой дыхательной недостаточности (45,5%), инфекционно-токсического миокардита (45,5%).

Учитывая данные анализа заболеваемости ботулизмом, специфику клинических проявлений в раннем периоде болезни, частоту ошибок, связанных с несвоевременной диагностикой на догоспитальном этапе, осложнения и летальные исходы при запаздывании специфической терапии следует более детально акцентировать внимание врачей поликлинического звена и скорой помощи, семейных врачей, интернов на данное заболевание.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарев Л.С. Ботулизм / Л.С. Бондарев, Ю.С. Варенко. – К. : Здоров'я, 1990. – 70 с.
2. Зубик Т.М. Ботулизм. / Под ред. проф. Ю.В. Лобзина // Инфекционные болезни / Лобзин Ю.В., Зубик Т.М. – СПб., – Спецлит.2001. – С.147-156.
3. Никифоров В.В. Ботулизм: клинические особенности и современные подходы к терапии / В.В. Никифоров // Терапевтический архив. – 2001. – №11.–С. 91-101.
4. Никифоров В.В. Томилин Ю.Н. Терапия ботулизма: проблемы и решения / В.В. Никифоров, Ю.Н. Томилин // Международный медицинский журнал. – 2005. – №2. – С. 119-123.
5. Лобзин Ю.В., Зубик Т.М. Ботулизм у военнослужащих: Диагностика и лечение / Ю.В. Лобзин, Т.М. Зубик // Военно-медицинский журнал. – 2003. – №3. – С. 65-67.
6. Цинзерлинг В.А. Интоксикационные поражения нервной системы / В.А. Цинзерлинг, М.Л. Чухловина [руководство для врачей многопрофильных стационаров]. – Санкт-Петербург.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 447 с.
7. Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины: материалы российской научно-практической конференции, посвященной 110-летию кафедры инфекционных болезней ВМА им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, 22-23 марта 2006 г.) / СПб.: 2006.–С.148.
8. Попелянский Я.Ю. Поражение нервной системы при ботулизме / Попелянский Я.Ю., Фокин М.А., Пак С.Г. – М.: Медицина. – 2000. – 192 с.
9. Ботулизм: трудности диагностики / И.Г. Ретинская, Л.Ф. Касаткина, Д.В. Сиднев [и др.] // Неврологический журнал. – 2006. – Т.11. – С. 22-24.
10. Schechter R. Exterme potency of botulinum toxin / R. Schechter, S.S. Amon // Lancet. – 2000. – Vol.15. – №355(9199). – P.237-243.
11. Masselli R.A. Botulinum / R.A. Masselli // Muscle Nerve. – 2000. – №23. – P. 1137-1144.

© Лядова Т.И., Волобуева О.В., Малий В.П., Тимкович М.А., 2009