

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2023 №7

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**AXBOROTNOMASI**



**В Е С Т Н И К**  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

<i>Artikova D.M., Artikova Sh. A., Artikov A. F., Avezova G. S. Urunbayeva D.A. 1-TUR QANDLI DIABETGA CHALINGAN BOLALARNING OTANALARINING PSIXOLOGIK HOLATI</i>	<i>Artikova D.M., Artikova Sh.A., Artikov A.F., Avezova G.S., Urunbaeva D.A. THE PSYCHOLOGICAL STATE OF PARENTS OF CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS</i>	204
<i>Маматов И. ГОСПИТАЛГАЧА БОСҚИЧЛАРДА ЖГУТ ҚЎЙИЛГАНДАН СЎНГ РИВОЖЛАНИШИ МУМКИН БЎЛГАН АСОРАТЛАР ВА УЛАРНИ ПРОФИЛАКТИКАСИ</i>	<i>Mamatov I. COMPLICATIONS THAT CAN DEVELOP AFTER APPLYING A TOURNIQUET AT THE HOSPITAL STAGE, AND THEIR PREVENTION</i>	207
<i>Наврүзова Ш.И., Ганиева Ш.Ш. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СИНТРОПИЕЙ</i>	<i>Наврүзова Ш.И., Ganieva Sh.Sh. IMMUNOLOGICAL PREDICTORS OF ACUTE CORONARY SYNDROME IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR SYNTROPIA</i>	211
<i>Собирова М.Р., Мухамедова Н.Х. ОЦЕНКА МАРКЕРОВ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРОКСИМАЛЬНЫХ КАНАЛЬЦЕВ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ</i>	<i>Sobirova M.R., Mukhamedova N.Kh. EVALUATION OF MARKERS OF MARKERS OF DAMAGE TO THE PROXIMAL TUBULES IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME IN THE POSTMENOPAUSAL PERIOD</i>	214
<i>Тўйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Максудова З.С., Абидов А.Б. БОТУЛИЗМ: ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ</i>	<i>Tuychiev L.N., Maksudova Z.S., Buribaeva B.I. BOTULISM: DIFFICULTIES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS. CLINICAL CASE</i>	216

**БОТУЛИЗМ: ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Максудова З.С., Абидов А.Б.

**BOTULIZM: DIFFERENTIAL TASHHISOT MUAMOLARI. KLINIK HOLAT**

Tuychiev L.N., Xudayqulova G.K., Maqsudova Z.S., Abidov A.B.

**BOTULISM: DIFFICULTIES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS. CLINICAL CASE**

Tuychiev L.N., Khudaikulova G.K., Maksudova Z.S., Abidov A.B.

*Ташкентская медицинская академия, Ташкентский педиатрический медицинский институт*

*Botulizm 21-asrda dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. So'nggi yillarda qayd etilgan kasallik holatlari kamayganiga qaramay, turli mutaxassisliklar bo'yicha amaliyotchilar ushbu kasallikka tashxis qo'yishda qiyinchiliklarga duch kelishmoqda. Ma'lumki, uning natijasi erta tashxis qo'yish va zardobni darhol yuborishga bog'liq. Kasallikning dastlabki bosqichida tashxis qo'yishning qiyinchiliklari va anamnez ma'lumotlarini to'liq tahlil qilishning ahamiyati tasvirlangan. Ko'pgina shifoxonalarda botulizm tashxisini laboratoriya tasdiqlash uchun reagentlar yo'qligi sababli, bu nozologiyani nevrologik kasalliklar bilan erta differentsial tashxis qo'yish kerak.*

**Kalit so'zlar:** botulizm, toksik ensefalit, ovqatdan zaharlanish, differentsial tashxis.

*Botulism remains an urgent problem in the 21st century. Despite the fact that the number of reported cases of the disease has decreased in recent years, practitioners of various specialties continue to experience difficulties in diagnosing this disease. It is known that its outcome depends on early diagnosis and immediate administration of serum. The difficulties of making a diagnosis at the initial stage of the disease and the importance of a thorough analysis of the anamnesis data are described. Due to the lack of reagents in many hospitals for laboratory confirmation of the diagnosis of botulism, it is necessary to conduct an early differential diagnosis of this nosology with neurological diseases.*

**Key words:** botulism, toxic encephalitis, food poisoning, differential diagnosis.

Ботулизм – редкое, опасное для жизни заболевание, вызываемое нейротоксином, характеризующееся вялым нисходящим параличом, который может прогрессировать до развития дыхательной недостаточности (CDC, 2021). В связи с тяжелым течением, высокой летальностью ботулизм привлекает к себе внимание различных исследователей (несмотря на то, что эта болезнь регистрируется значительно реже, чем другие кишечные заболевания). Ботулизм приобретает особое значение и потому, что в нашей стране традиционно пользуются консервированными продуктами домашнего приготовления, нередко изготовленными без соблюдения соответствующей технологии.

В России встречаются типы преимущественно А, В, Е (Михайлов В.В., 1980; Губарев Ю.Д. и др., 2016). В Казахстане пищевой ботулизм связан с употреблением консервированных овощей, реже – копченой рыбы, поэтому не имеет четко выраженной сезонности в силу многофакторности причин. В связи с активизацией продажи рыбной продукции промышленного изготовления в сочетании с неблагоприятными условиями хранения пик инфекции приходится на июль (58,3%) и сентябрь (20,8%) (Касимов А.А., 2011). В Узбекистане ботулизм встречается в виде спорадических случаев, среди взрослых (90,6%) и лиц женского пола (61,5%). Ботулотоксин типа А определяется в 63,8% случаев, тип В – в 17,8%, тип Е – в 18,3%. Причина, как правило копченая рыба, домашние консервы и др. (Ахмедова М.Д. и др., 2017). Ботулизм встречается в различных возрастных группах, но наиболее количество наблюдается среди активного трудоспособного населения в возрасте 30-49 лет, что увеличивает

ет социальную значимость заболевания (Дуйсенова А.К. и др., 2013; Абуова Г.Н. и др., 2014).

Несмотря на четко очерченную клиническую картину, ботулизм, с одной стороны, относится к заболеваниям, при которых допускается значительное количество диагностических ошибок. Его редкость и наличие ряда симптомов, общих для многих неинфекционных заболеваний, обычно заставляют больного обращаться к врачам разных специальностей (невропатологам, окулистам, терапевтам, отоларингологам и др.).

Клиника ботулизма может варьировать от легкого недомогания, по поводу которого больной даже не обращается за медицинской помощью, до молниеносной формы болезни с летальным исходом в течение 24 часов. Дифференциальный диагноз ботулизма с неврологической и гастроэнтерологической патологией как в детской, так и во взрослой практике, как правило, проводится уже в условиях реанимационного отделения [23,24]. Низкая частота регистрации данного заболевания, а также накопленный в последние годы клинический опыт ведения подобных пациентов делают актуальным обсуждение проблемы диагностики и терапии ботулизма с современных научно-практических позиций и описание тактики ведения таких больных в условиях реанимационного отделения.

Течение и исход болезни определяются своевременностью диагностики и госпитализации больного, введением в первые часы и/или дни заболевания антитоксической сыворотки, являющейся основным компонентом неотложной терапии больных ботулизмом [4,14].

Наиболее сложен дифференциальный диагноз в начальном периоде болезни, когда ботулизм при наличии гастроинтестинального синдрома может быть принят за пищевую токсикоинфекцию, а при развитии параличей – за энцефалит, нарушение мозгового кровообращения, гипертонический криз, отравление грибами, метиловым спиртом, медикаментозными препаратами (атропин, белладонна), реже – за токсические формы дифтерии, миастению, периодический паралич, дерматомиозит, дисфагию, синдром Гийена – Барре и др. [4,10,14,16].

Проблема пищевых отравлений является актуальной для практического здравоохранения [12]. Несмотря на контроль, осуществляемый на этапах производства и реализации пищевых продуктов, остается масса возможностей их контаминирования. К наиболее тяжелым пищевым отравлениям бактериальной природы относится ботулизм, который характеризуется преимущественно тяжелым течением и высокой летальностью [7,8].

Ботулизм – тяжелая инфекционная болезнь, вызываемая бактериальным токсином, известна человечеству с давних времен. Исторически название «ботулизм» идет от латинского «botulus» – колбаса – продукта, который ранее вызывал ботулизм и откуда впервые был выделен возбудитель [8,13].

Ботулинический токсин (ботулинический нейротоксин) является органическим нейротоксином белковой природы (С6760Н10447N174302010S32, М: 149 322 г/моль). Его масса составляет около 150 тыс. атомных единиц, что в три раза превосходит типичный размер белковой цепи [1,19]. 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 [19,20]. В зависимости от антигенной структуры экзотоксинов различают 8 серотипов возбудителя: А, В, С1 ( $\alpha$ ), С2 ( $w\beta$ ), D, E F, G [17,21]. Недавно обнаружен новый серотип Н [6,18]. 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 ботулотоксина 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 соответственно типы Е и F).

Мясные продукты в настоящее время редко являются причиной возникновения ботулизма. На первый же план (на примере Москвы) выдвинулись консервированные домашним способом грибы, овощи, несколько реже — соленая и копченая рыба кустарного производства [9,13]. Естественный ре-

зервуар для бактерий – почва и организм животных. Бактерия размножается, и ее вегетативные формы вырабатывают токсин ботулотоксин – опасный природный яд (летальная доза для человека 550 нг/кг массы тела). Оптимальные условия для размножения – отсутствие кислорода и температура в пределах 28-35°C, оптимальная кислотность для роста – 7,3-7,6 [3].

Выявление ботулизма на ранних этапах обращения пациентов за медицинской помощью затруднено в связи с тем, что симптоматика заболевания может быть еще недостаточно четкой и не развернутой в полном объеме. Немаловажен также возраст пациентов, обращающихся в медицинские учреждения. Так, в клинической картине заболевания классически в зависимости от характера первичных проявлений выделяют два варианта начального периода: гастроэнтеритический и глазной [5]. В первом варианте заболевание начинается с болевого и диспепсического синдромов с появлением жидкого стула до 3-5 раз в сутки. Данные проявления кратковременные, через 6-24 часа они прекращаются с развитием неврологической симптоматики [5,15]. Второй вариант ботулизма начинается с общемозговой симптоматики: головной боли, головокружения, присоединяются также общая мышечная слабость и нарушение зрения в виде нечеткости изображения предметов. При внимательном опросе и осмотре таких пациентов далее можно выявить двусторонний мидриаз, ослабление фотореакции зрачков, затруднение при глотании твердой и жидкой пищи, выраженную сухость во рту (вследствие снижения секреции слюны). При нарастании неврологической симптоматики ботулизм часто воспринимается за декомпенсацию кровообращения в вертебробазиллярном бассейне или за острое нарушение мозгового кровообращения в области ствола головного мозга, особенно у людей пожилого и старческого возрастов, при котором также наблюдаются обильная рвота центрального генеза и классический симптомокомплекс «4Д». Трудности дифференциальной диагностики двух нозологических форм у лиц пожилого возраста возрастают с наличием сосудистого анамнеза и фоновых заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Диагноз «ботулизм» подтверждается бактериологически: при помощи реакции нейтрализации на белых мышцах. Для подтверждения диагноза необходимо обнаружить токсин в крови или рвотных массах больного. Так, подопытным животным вводят 0,5 мл крови больного, а животным контрольной группы вместе с кровью больного – противоботулиническую сыворотку. Диагноз ботулизма считается подтвержденным, если подопытные животные погибают, а животные контрольной группы остаются в живых, [11].

Однако до получения бактериологического подтверждения диагноза основными диагностическими критериями, на основании которых можно заподозрить и выставить ботулизм, является наличие эпидемиологических данных (употребление в

пищу консервов домашнего производства, вяленой рыбы и т.д.), клинически значимого офтальмоплегического симптомокомплекса – птоз, нарушение движений глазных яблок, аккомодации, конвергенции, мидриаз, нарушение реакции зрачка на свет, снижение корнеального рефлекса, горизонтальный нистагм, диплопия; бульбарной симптоматики – парез мягкого нёба и, как следствие, гнусавость голоса, отсутствие рефлекса с корня языка и задней стенки глотки, парез надгортанника (при приеме воды поперхивание), нарушение глотания; парез дыхательных мышц и, как следствие, развитие острой дыхательной недостаточности, нарушение речи; поражение вегетативной нервной системы сопровождается сухостью ротовой полости [2,11]. Несмотря на достаточно четко очерченную клиническую картину, ботулизм является заболеванием, при котором допускаются диагностические ошибки. По-видимому, это связано с тем, что типичные офтальмоплегические и бульбарные симптомы ботулизма, гастроинтестинальный синдром не являются обязательными, заболевание может протекать атипично [2,22,25].

Приводим клинический случай тяжелого течения болезни, отражающее трудности диагностики заболевания.

Пациент А., 1983 г. р. (40 лет), 28 октября 2021 г. госпитализирован в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний 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 в 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 он обратился по месту жительства в областную инфекционную клинику. С 22.10.2021 по 28.10.2021 гг. лечился по месту жительства с диагнозом «ботулизм, тяжелое течение», где получил ПБС по 1-й дозе в сутки в течение 4-х дней (24.10, 25.10, 26.10, 27.10), тиотриазолин по 4,0 в/в, инфузионную и дезинтоксикационную терапию, аскорбиновую кислоту 5% 10,0 в/в струйно, пираретам 10,0, дексаметазон 4 мг, цефпирозон + сульбактам по 1,0 2 раза в день, L-лизина эсцинат 10,0 + Sol. NaCl 0,9% 10,0 в/в. Ввиду ухудшения состояния (нарастание неврологической симптоматики, повышение температуры) больному 28.10.2021 г. ввели 2 дозы ПБС, литическую смесь. Больной по санавиации 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 двусторонний 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 теплые. 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 мин. При поступлении SpO<sub>2</sub> 96-97%. Тоны сердца приглушены, ритмичные 64 уд. в мин. А/Д 120/80 мм рт. ст. Язык суховат, обложен белым налетом. Живот мягкий, чувствителен при пальпации, подвздут за счет метеоризма. Печень и селезенка пальпаторно и перкуторно в размерах не увеличены. Диурез сохранен. Стул со склонностью к запорам. Перистальтика кишечника ослаблена. Симптом Пастернацкого с двух сторон отриц. Менингеальные симптомы отриц.

Коагулограмма: от 28.10.2021 г.: ПТИ – 95,5-19,5%, фибриноген – 3,92 г/л, тромботест – V ст., ферритин – 503 нг/мл.

От 08.11.2021 г.: ПТИ – 86%, фибриноген – 3,5 г/л, тромботест – V ст., гематокрит – 46. ПЦР на COVID-19 от 29.10.2021 г. отриц.

Биохимический анализ крови: от 28.10.2021 г.: общ 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, общ. белок – 54,7 г/л, кальций – 2,08 ммоль/л, натрий – 124 ммоль/л, калий – 3,32 ммоль/л.

От 03.11.2021 г.: общ 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, общ. белок – 56,8 г/л, кальций – 1,89 ммоль/л, натрий – 122 ммоль/л, калий – 2,92 ммоль/л.

От 08.11.2021 г.: общ. 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 г. – синусовая брадикардия.

Бакпосев кала: от 28.10.2021 г. – отриц. дважды.

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

Во время госпитализации проведена консультация невропатолога: невростатус от 02.11.2021 г. – жалобы на головокружение, выраженную 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 отр. Невропатологом также выставлен диагноз: ботулизм. Дана рекомендация: МРТ головного мозга, эноксипарин 0,6 1 раз в день п/к, нейромедин 1,0 2 раза в день в/м.

Невростатус от 08.11.2021 г. – жалобы на раздвоение предметов, осиплость голоса, поперхивание при глотании. Из невростатуса: больной в сознании, на вопросы отвечает по существу, но заторможен. 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 2-х сторон. Учитывая наличие офтальмоплегии и дисфагии у больного, при отсутствии парезов и параличей в конечностях, наличие грубого положительного Бабинского симптома с 2-х сторон, выставлен диагноз: Токсический энцефалит. Бульбарный синдром.

Рекомендовано: антихолинэстеразная, антибактериальная, кортикостероидная терапия. При проведении консилиума с участием профессорского кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней ТМА диагноз «ботулизм» был опровергнут. Больной 10.11.2021 г. переведен в соматический стационар в отделение неврологии с диагнозом: токсический энцефалит. Бульбарный синдром. Осложнение: дыхательная недостаточность I ст.

#### Выводы

1. Ввиду отсутствия во многих стационарах реактивов для лабораторного подтверждения диагноза ботулизма анализ литературных источников и разбор клинического случая течения ботулизма показал необходимость проведения ранней диффе-

ренциальной диагностики данной нозологии с неврологическими заболеваниями.

2. При обследовании таких пациентов необходимо в первую очередь правильно собрать эпидемиологический анамнез как у самого пациента, так и его родственников.

3. Клиническая картина атипично протекающего ботулизма очень часто маскируется под многие заболевания как терапевтического, неврологического, так и хирургического профиля.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### **БОТУЛИЗМ: ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К.,  
Максудова З.С., Абидов А.Б.

*Ботулизм остается актуальной проблемой в XXI в. Несмотря на то, что количество регистрируемых случаев заболевания в последние годы сократилось, практикующие врачи различных специальностей продолжают испытывать трудности при диагностике этого заболевания. Известно, что его исход зависит от ранней диагностики и немедленного введения сыворотки. Описаны трудности постановки диагноза на начальном этапе заболевания и важность тщательного анализа данных анамнеза. Ввиду отсутствия во многих стационарах реактивов для лабораторного подтверждения диагноза ботулизма необходимо проведение ранней дифференциальной диагностики данной нозологии с неврологическими заболеваниями.*

**Ключевые слова:** ботулизм, токсический энцефалит, пищевые отравления, дифференциальная диагностика.

