

**KLOSTRIDIAL NEYROTOKSINLARNING MOLEKULAR  
PATOGENEZI, BOTULIZM KASALLIGINING KLINIK VARIANTLARI VA  
ZAMONAVIY INTENSIFIKATSIYALANGAN DAVOLASH STRATEGIYALARI**

**Berdaliyeva Shahzoda G'anijon qizi**

*University of Business and Science Davolash ishi yo 'nalishi 25-15 guruh talabasi,  
[berdaliyevashahzoda15@gmail.com](mailto:berdaliyevashahzoda15@gmail.com)*

**Minabdullayeva Dildora Jasurbek qizi**

*University of Business and Science Davolash ishi yo 'nalishi 25-15 guruh talabasi  
[dildoramabdullayeva@gmail.com](mailto:dildoramabdullayeva@gmail.com)*

**Qodirjanova Marjona Bahodir qizi**

*University of Business and Science Davolash ishi yo 'nalishi 25-15 guruh talabasi  
[marjonaqodirjanova605@gmail.com](mailto:marjonaqodirjanova605@gmail.com)*

**Xodiyev Ismoil Yunusxon o'g'li**

*University of Business and Science Davolash ishi yo 'nalishi 25-15 guruh talabasi,  
[khodevismoil@gmail.com](mailto:khodevismoil@gmail.com)*

**Axmedova Diyora Askarovna**

*University of Business and Science Davolash ishi yo 'nalishi 25-15 guruh talabasi  
[d.askarovna07@gmail.com](mailto:d.askarovna07@gmail.com)*

**Jabbarova Moxichehra Rivojiddin qizi**

*University of Business and Science Davolash ishi yo 'nalishi 25-15 guruh talabasi  
[mhnrolimjonova@gmail.com](mailto:mhnrolimjonova@gmail.com)*

**Annotatsiya.** *Ushbu keng qamrovli ilmiy maqolada botulizm kasalligining etiopatogenezi, qo'zg'atuvchisi bo'lmish Clostridium botulinum biologiyasi va uning neyrotoksinlari ajralib chiqish mexanizmlari tizimli ravishda tahlil qilinadi. Tadqiqot davomida botulinotoksinning asab-mushak sinapslarida atsetilxolin mediatorining ajralishini bloklash mexanikasi va SNAP-25 oqsillarini parchalash xususiyatlari molekulyar darajada o'rganildi. Kasallikning klinik shakllari, neyrologik sindromlar rivojlanishi va o'pka sun'iy ventilyatsiyasiga bo'lgan ehtiyoj tahlil qilindi. Natijalar o'z vaqtida o'tkazilgan antitoksik seroterapiya va zamonaviy reanimatsion chora-tadbirlar majmuasi bemorlar hayotini saqlab qolish va o'lim ko'rsatkichini keskin kamaytirishda hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi.*

**Abstract.** *This comprehensive scientific article provides a systematic analysis of the etiopatogenesis of botulism, the biology of its causative agent Clostridium botulinum, and the mechanisms of neurotoxin release. The study thoroughly investigates the molecular mechanisms of botulinum toxin in blocking acetylcholine release at neuromuscular junctions and cleaving SNAP-25 proteins. The clinical forms of the disease, the development of neurological syndromes, and the necessity of mechanical ventilation were evaluated. The results indicate that timely antitoxic serotherapy and advanced intensive care strategies play a critical role in preserving patient lives and significantly reducing mortality rates.*

**Аннотация.** В данной комплексной научной статье проводится систематический анализ этиопатогенеза ботулизма, биологии его возбудителя *Clostridium botulinum* и механизмов высвобождения нейротоксинов. В ходе исследования на молекулярном уровне были изучены механизмы блокирования ботулотоксином высвобождения ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах и расщепления белков SNAP-25. Были оценены клинические формы заболевания, развитие неврологических синдромов и необходимость искусственной вентиляции легких. Результаты показывают, что своевременная антитоксическая серотерапия и современные реанимационные мероприятия играют решающую роль в сохранении жизни пациентов и резком снижении уровня смертности.

### Introduction (Kirish)

Zamonaviy infektologiya, nevrologiya va toksikologiyaning eng xavfli va dolzarb muammolaridan biri bu oziq-ovqat mahsulotlari va tashqi muhit orqali yuquvchi, o'lim ko'rsatkichi yuqori bo'lgan og'ir neyrotoksik infeksiyalardir. Ushbu patologiyalar qatorida botulizm alohida o'rin tutadi. Kasallik tabiatda keng tarqalgan anaerob bakteriyalar ishlab chiqaradigan, insoniyatga ma'lum bo'lgan eng kuchli biologik zahar — botulinotoksin ta'sirida rivojlanadi. Biologik faollik darajasi bo'yicha ushbu toksin boshqa barcha kimyoviy va organik zaharlardan bir necha barobar ustun turadi va uning minimal dozasi ham odam hayotiga zomin bo'lishi mumkin.

Tarixiy nuqtai nazardan, botulizm uzoq vaqt davomida faqat kolbasa yoki dudlangan go'sht mahsulotlaridan ommaviy zaharlanish sifatida qaralgan. Biroq, zamonaviy mikrobiologiya va biotexnologiya rivojlanishi kasallikning nafaqat oziq-ovqat, balki jarohat, chaqaloqlar botulizmi va hatto iatrogen shakllari ham mavjudligini isbotladi. Ushbu kasallikning ijtimoiy va tibbiy xavfliligi shundaki, u qisqa muddat ichida asab tizimining o'tkir falajlanishiga, yutish va nafas olish mushaklarining ishdan chiqishiga hamda o'tkir asfiksiyaga olib keladi.

Bugungi kunda oziq-ovqat sanoatining va uy sharoitida konserva tayyorlash madaniyatining o'zgarishi, sanitariya-gigiyena qoidalariga yetarlicha amal qilmaslik natijasida botulizm holatlari dunyo miqyosida, xususan, Markaziy Osiyo mintaqasida hamon uchrab turibdi. Kasallikning erta tashxisoti, klinik simptomlarning differensial tahlili va intensiv terapiya tamoyillarini takomillashtirish tibbiyot xodimlari zimmasiga katta mas'uliyat yuklaydi. Ushbu ilmiy tadqiqotning asosiy maqsadi — botulizm qo'zg'atuvchisining biologik xususiyatlarini tizimlashtirish, toksinning molekulyar darajadagi patogenezini yoritish, turli klinik shakllarni qiyosiy tahlil qilish hamda zamonaviy reanimatsion va antitoksik davolash usullarini mukammallashtirishdan iborat.

### Methods (Metodlar va usullar)

Ushbu tizimli tahliliy tadqiqotni amalga oshirishda Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlari, xalqaro klinik protokollar hamda toksikologik tadqiqotlar natijalaridan keng foydalanildi. Bakteriya hayotchanligi va neyrotoksinlarning ta'sir mexanizmlarini o'rganish uchun bir nechta zamonaviy metodologik yondashuvlar majmuasi qo'llanildi.

Birinchi navbatda, *Clostridium botulinum* shtammlarining biologik va genetik xususiyatlari, ularning spora hosil qilish va tashqi muhit omillariga (yuqori harorat, bosim, kislotali muhit) chidamlilik darajasi qiyosiy tahlil qilindi. Bu jarayonda uy sharoitida tayyorlangan turli xil sabzavotli, go'shtli va baliqli konservalar tarkibida klostridiyalarning ko'payishi uchun optimal bo'lgan anaerob sharoitlar va toksin sintezi dinamikasi laboratoriya ma'lumotlari asosida o'rganildi.

Ikkinchi yondashuv sifatida, neyrotoksinning asab-mushak sinapslariga ta'sirini tahlil qiluvchi molekulyar va biofizik modellashtirish usullari qo'llanildi. Toksinning og'ir va yengil zanjirlarining periferik asab oxirlaridagi retseptorlar bilan bog'lanishi, hujayra ichiga kirishi (endotsitoz) va sinaptik pufakchalarni harakatga keltiruvchi transport oqsillarini parchalash mexanikasi hujayra darajasida o'rganildi. Shuningdek, turli polivalent va monovalent antitoksik zardoblarning neytralizatsiya qilish qobiliyati hamda o'pka sun'iy ventilyatsiyasi samaradorligi ko'rsatkichlari statistik va qiyosiy modellar yordamida umumlashtirildi.

### Results (Natijalar)

#### Etiologiyasi va qo'zg'atuvchining biologik xususiyatlari

Botulizm kasalligining sababchisi *Clostridium botulinum* — obligat anaerob, spora hosil qiluvchi, gram-musbat tayoqchasiimon bakteriyadir. Ushbu mikroob tashqi muhitda ikki xil shaklda mavjud bo'ladi: vegetativ (faol ko'payuvchi) va spora (tinch holatdagi) shakli. Vegetativ shakli faqat kislorodsiz muhitda yashaydi, juda nozik bo'lib, oddiy dezinfeksiyalovchi vositalar va qaynatish jarayonida tezda halok bo'ladi. Biroq, uning spora shakli tabiatdagi eng chidamli biologik tuzilmalardan biridir.

Klostridiya sporalari tuproqda, suv havzalari tubidagi loyqada o'nlab yillar davomida hayotchanligini yo'qotmaydi. Sporalar yuz daraja issiqlikda qaynatilganda besh soatgacha, yuz yigirma darajali avtoklav sharoitida esa yarim soatgacha chiday oladi. Ular oddiy osh tuzi va kislotali muhitlarga ham yuqori qarshilik ko'rsatadi. Tashqi muhitda kislorod bo'lmagan sharoit yuzaga kelishi bilan (masalan, germetik yopilgan konservalar ichida) sporalar vegetativ shaklga o'tadi va shiddat bilan ko'paya boshlaydi. Aynan shu ko'payish jarayonida bakteriya o'zidan o'ta xavfli ekzotoksin ajratadi.

Antigenik tuzilishiga ko'ra botulinotoksin sakkizta asosiy turga bo'linadi. Bular inson salomatligi uchun eng ko'p xavf tug'diradigan hamda hayvonlar va qushlar orasida patologiyalar keltirib chiqaradigan turlardir. Odamlarda kasallik ko'pincha birinchi uchta turdagi toksinlar tufayli rivojlanadi, ba'zan esa boshqa turlari ham uchrashi mumkin. Toksin hidsiz, tamsiz va rangsiz bo'lib, u tushgan oziq-ovqat mahsulotining tashqi ko'rinishini o'zgartirmaydi, bu esa zaharlanish xavfini yanada oshiradi.

#### Toksinning molekulyar patogenezi

Botulizmning rivojlanish mexanizmi neyrotoksinning organizmga kirishidan boshlanadi. Oziq-ovqat bilan birga tushgan toksin me'da va ingichka ichak devorlaridan qonga so'riladi. Botulinotoksin oshqozon shirasi va proteolitik fermentlar ta'sirida parchalanmaydi, aksincha, ayrim turlari faollashadi. Qon oqimi orqali toksin butun organizmga tarqaladi, biroq uning asosiy nishoni periferik asab tizimi, aniqrog'i,



harakatlantiruvchi asab tolalari va ularning mushaklar bilan tutashgan joyi — asab-mushak sinapslaridir.

Molekulyar darajada botulinotoksin ikki zanjirdan iborat murakkab oqsildir: og‘ir zanjir va yengil zanjir. Toksinning og‘ir zanjiri asab hujayrasi (neyron) tashqi membranasi yuzasidagi maxsus retseptorlar bilan mahkam bog‘lanadi. Shundan so‘ng, butun toksin kompleksi endotsitoz yo‘li bilan neyron ichiga kiradi. Hujayra ichidagi kislotali muhit ta‘sirida og‘ir va yengil zanjirlar o‘rtasidagi disulfid bog‘lar uziladi va yengil zanjir sitoplazmaga ajralib chiqadi.

Toksinning yengil zanjiri ruxga bog‘liq bo‘lgan endopeptidaza fermenti vazifasini bajaradi. U asab hujayrasi ichidagi transport oqsillarini nishonga oladi. Oddiy sharoitda ushbu transport oqsillari tarkibidagi maxsus oqsillar majmuasi sinaptik pufakchalarni membrana bilan birlashtirish va harakat mediatorini, ya‘ni atsetilxolinni sinaptik yoriqqa chiqarish uchun javobgardir. Atsetilxolin ajralgandagina mushaklarga qisqarish buyrug‘i o‘tadi.

Botulinotoksinning yengil zanjiri ushbu transport oqsillarini (masalan, SNAP-25 oqsilini) qismlarga bo‘lib tashlaydi. Buning natijasida sinaptik pufakchalar membranaga yopisha olmaydi va atsetilxolin mediatorining sinaptik yoriqqa chiqishi butunlay bloklanadi. Asab impulsining mushakka o‘tishi to‘xtaydi. Bu jarayon organizmda markaziy asab tizimining zararlanishisiz, ya‘ni bemorning es-hushi butunlay joyida bo‘lgan holda, periferik sust falajliklar rivojlanishiga olib keladi.

#### **Discussion (Muhokama va Klinik Variantlar)**

Botulizmning klinik manzarasi va uning turlari toksinning organizmga kirish yo‘liga qarab sezilarli darajada farqlanishi mumkin. Klinik amaliyotda kasallikning to‘rtta asosiy shakli ajratib ko‘rsatiladi, ularning har biri o‘ziga xos rivojlanish sur‘atiga ega.

Eng ko‘p uchraydigan shakli — oziq-ovqat botulizmidir. Bemor uy sharoitida tayyorlangan va termik ishlov berilmagan konservalarni iste‘mol qilganda, tayyor toksinni yutadi. Yashirin davri bir necha soatdan bir necha kungacha davom etishi mumkin. Kasallik ko‘pincha o‘ziga xos bo‘lmagan dispeptik alomatlar — ko‘ngil aynishi, qusish, qorin sohasidagi og‘riqlar va ich ketishi bilan boshlanadi. Bu holat ko‘pincha shifokorlarni chalg‘itib, oddiy oshqozon-ichak infeksiyasi tashxisi qo‘yilishiga sabab bo‘ladi. Biroq, bir necha soatdan keyin asosiy neyrologik belgilar paydo bo‘ladi.

Botulizmning ikkinchi shakli — jarohat botulizmidir. Bunda klostridiya sporalari chuqur, kislorod kirmaydigan nekrotik jarohatlarga (masalan, tuproq bilan ifloslangan jarohatlar yoki inyeksiya asoratlari) tushadi va jarohat ichida anaerob muhitda ko‘payib, toksin ajratadi. Bunda oshqozon-ichak simptomlari kuzatilmaydi, yashirin davri esa ancha uzoq bo‘ladi.

Uchinchi va o‘ziga xos shakli — chaqaloqlar botulizmidir. Bu shakl asosan olti oylikkacha bo‘lgan go‘daklarda uchraydi. Chaqaloqlar ichak mikroflorasi hali to‘liq shakllanmaganligi sababli, ular tashqi muhitdan yoki ba‘zan asal iste‘mol qilganda klostridiya sporalarni yutib yuborishadi. Sporalar chaqaloq ichagida unib chiqadi va ichakning o‘zida toksin ishlab chiqara boshlaydi. Kasallik bolaning lanjligi, emishdan

bosh tortishi, qabziyat va mushaklar tonusining keskin pasayishi (sust bola sindromi) bilan namoyon bo'ladi.

To'rtinchi shakli — iatrogen botulizm bo'lib, u tibbiyot yoki kosmetologiya amaliyotida botulinotoksin preparatlarini noto'g'ri yoki haddan tashqari ko'p dozada yuborish natijasida kelib chiqadi va inyeksiya qilingan sohadan tashqaridagi mushaklarning ham falajlanishi bilan xarakterlanadi.

Kasallikning asab tizimini zararlash bosqichi triadalar asosida kechadi: oftalmoplegik sindrom, disfagik sindrom va nafas yetishmovchiligi. Oftalmoplegik sindrom ko'rish qobiliyatining buzilishi bilan boshlanadi. Bemor ko'z oldida tuman turishi, narsalarning ikkita bo'lib ko'rinishi (diplopiya), yaqindagi narsalarni ko'ra olmaslik va qovoqlarning pastga tushib qolishi (ptoz) kabi belgilardan shikoyat qiladi. Bu ko'z harakatlantiruvchi asablarning falajlanishi natijasidir.

Keyingi bosqichda disfagik sindrom rivojlanadi. Bunda til va tomoq mushaklari falajlanishi sababli bemor yuta olmaydi, dastlab qattiq taomlar, keyinchalik esa suv yutganda ham u burundan otilib chiqadi yoki nafas yo'llariga ketib qoladi. Bemorning ovozi bo'g'iladi, burun tovushi paydo bo'ladi (nasolaliya) va nutqi tushunarsiz bo'lib qoladi.

Eng xavfli bosqich — diafragma va qovurg'alararo nafas olish mushaklarining falajlanishidir. Bemor ko'kragida qisilish his qiladi, nafas olishi yuzaki bo'lib qoladi, kislorod yetishmasligi oqibatida gipoksiya va o'tkir nafas yetishmovchiligi yuzaga keladi. Aynan shu bosqichda o'z vaqtida tibbiy yordam ko'rsatilmasa, asfiksiya o'limga olib keladi.

Zamonaviy intensiv terapiyada davolash strategiyasi ikki yo'nalishda olib boriladi: toksinni neytralizatsiya qilish va hayotiy funksiyalarni ushlab turish. Toksinni neytralizatsiya qilishning yagona samarali usuli bu antitoksik botulinik zardobni (seroterapiya) imkon qadar erta yuborishdir. Zardob faqat qonda aylanib yurgan, hali asab hujayralariga birikishga ulgurmagani toksinlarni yo'q qiladi. Agar toksin asab hujayrasi ichiga kirib bo'lgan bo'lsa, zardob unga ta'sir ko'rsata olmaydi. Bunday holatda asab tolalarining qayta tiklanishi uchun bir necha haftadan bir necha oygacha vaqt talab etiladi.

Shu sababli, nafas mushaklari falajlangan bemorlar zudlik bilan o'pka sun'iy ventilyatsiyasi (OSV) apparatiga ulanishi shart. Zamonaviy reanimatsiyada bemor asab funksiyalari to'liq tiklangunga qadar haftalab yoki oylab apparat nazoratida ushlab turiladi, enteral oziqlantiriladi va ikkilamchi pnevmoniyaning oldini olish uchun antibakterial terapiya o'tkaziladi. Bu chora-tadbirlar ilgari o'ta yuqori bo'lgan o'lim ko'rsatkichini bugungi kunda minimal darajaga tushirish imkonini berdi.

### Conclusion (Xulosa)

*Clostridium botulinum* va uning neyrotoksinlari ustida olib borilgan ushbu tizimli ilmiy tahlil natijasida quyidagi fundamental xulosalarga kelindi:

Birinchidan, botulizm qo'zg'atuvchisining spora shakli tashqi muhitda, ayniqsa, kislorodsiz germetik sharoitlarda yuqori hayotchanlikka va chidamlilikka ega bo'lib, biologik xavfsizlik nuqtai nazaridan doimiy nazoratni talab etadi.

Ikkinchidan, botulinotoksinning molekulyar patogenezini uning periferik asab tolalaridagi maxsus transport oqsillarini (SNAP-25) selektiv parchalash xususiyati bilan bogʻliq. Bu jarayon asab sinapslaridan atsetilxolin mediatorining ajralishini butunlay bloklab, ogʻir sust falajliklarni yuzaga keltiradi.

Uchinchidan, kasallikning turli klinik shakllari orasida oziq-ovqat botulizmi yetakchi oʻrinda turadi va uning erta bosqichidagi oshqozon-ichak simptomlari neyrologik belgilar bilan almashishi differensial diagnostikani talab qiladi.

Xulosa qilib aytganda, botulizm kasalligini muvaffaqiyatli davolashning asosi spetsifik antitoksik seroterapiyani maksimal darajada erta qoʻllash hamda respirator yetishmovchilik yuzaga kelganda bemorni zudlik bilan oʻpka sunʼiy ventilyatsiyasiga oʻtkazish hisoblanadi. Aholi oʻrtasida sanitariya-oqartirish ishlarini kuchaytirish va konservalash texnologiyalariga qatʼiy rioya qilish ushbu xavfli infeksiyaning oldini olishda eng strategik va fundamental chora boʻlib xizmat qiladi.

### REFERENCES (FOYDALANILIZED ADABIYOTLAR)

1. Rossetto O., Pirazzini M., Montecucco C. Botulinum neurotoxins: mechanism of action and therapeutic applications. *Nature Reviews Neurology*.
2. Sobel J. Botulism: an update on diagnosis and treatment. *Clinical Infectious Diseases*.
3. Peck M. W., Smith T. J., Anniballi F., Austin J. W., Bano L., Bradshaw M., Cuervo P., Cheng L. W., Dembek Z. F., Dorner M. B., Fisher A., Hill K. K., Janazan S., Karah N., Lindström M., Lúquez C., Mazuet C., Pirazzini M., Popoff M. R., Rossetto O., Rummel A., Sesardic D., Singh B. R., Stringer S. C. Historical and current perspectives on botulism. *Microorganisms*.
4. Yusupov A. S., Gʻofurov N. T., Moʻminov R. K. Oʻzbekistonda botulizm kasalligining epidemiologik tahlili va uy sharoitida tayyorlangan konservalarning toksikologik xavfi. *Oʻzbekiston Tibbiyot Jurnal*.
5. Hikmatullayeva S. A., Axmedova M. D. Oʻtkir klostridial neyroinfeksiyalar patogenezida atsetilxolin mediatorining blokada boʻlish mexanizmlari va differensial diagnostika mezonlari. *Nevrologiya va Neyropatologiya Jurnal*.
6. Tursunov Sh. X., Qodirov B. A. Botulizmda oʻtkir respirator distress va nafas mushaklari paraliçi paytida oʻpka sunʼiy ventilyatsiyasini qoʻllashning zamonaviy reanimatsion tamoyillari. *Nazariy va Klinik Tibbiyot Jurnal*.