

Мальцева Л.А., Мосенцев Н.Ф., Мальцев И.А., Мищенко Е.А.
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

Столбняк: обзор современных рекомендаций по эпидемиологии, этиологии, патогенезу, клинике, интенсивной терапии в период войн и в мирное время

Резюме. В статье представлен обзор современных данных по эпидемиологии, этиологии, патогенезу, клинике, интенсивной терапии столбняка. Отмечено, что наибольшее число заболеваний столбняком отмечается в период войн. Однако и в мирное время столбняк встречается довольно часто: ежегодно в мире умирает около 160 000 человек. В разделе «Этиология, патогенез» отражены данные, касающиеся биохимии тетанолизина и тетаноплазмина, дано определение автономной дисфункции. Представлены классификация тяжести столбняка (ABLETT), диагностические тесты столбняка (*Tetanus Outbreak Control Guidelines February 2014*). Декларировано, что *Intravenous immunoglobulin — IVIG* содержит столбнячный антитоксин и может быть использован, если противостолбнячный иммуноглобулин недоступен. Отражены рекомендации по ведению столбняка (*Guidelines for the management of accidental tetanus in adult patient 2011*). Прогноз исхода заболевания соответствует динамике *Control Guideline for Public Health Units 2012*.

Ключевые слова: столбняк; эпидемиология; этиология; патогенез; диагностика; терапия; прогноз; обзор

Эпидемиология. Во всех войнах число заболевших столбняком всегда было значительным. В период Первой мировой войны столбняк зарегистрирован у 1,2–1,4 % общего числа раненых. Средняя летальность составила, по данным Н.Н. Бурденко (1938), 88,49 %. Во время Второй мировой войны весь личный состав Советской Армии был привит столбнячным анатоксином, что привело к сокращению случаев анаэробной клостридиальной инфекции до 0,6–0,7 на 1000 раненых. Согласно данным военно-врачебной экспертизы, полное выздоровление после столбняка бывает редко — в 3,6 % случаев. Военнослужащие, перенесшие анаэробную инфекцию (А41, А48), освидетельствуются по статьям 7 и 1, графам I–III Приказа Министра обороны Украины № 402 от 2008 года.

Хотя наибольшее число заболеваний отмечается в период войн, в мирное время заболеваемость столбняком в некоторых странах мира остается

относительно высокой. В мире ежегодно умирает от столбняка около 160 000 человек. В развитых странах столбняк встречается редко в результате внедрения эффективных программ иммунизации. В госпитале Мальты за 2001–2002 гг. отмечено 4 случая столбняка, все выжили. Выжившие получили метронидазол. Бензилпенициллин является ГАВА-антагонистом и усиливает судороги. Альтернатива — доксициклин, карбапенемы, макролиды и цефалоспорины. Специфическая терапия — tetanus immunoglobuline — TIG. Титр противостолбнячных антител > 0,01 u/ml является протективным [1, 13, 17]. Однажды связанный тетаноспазм не может быть выведен из организма в течение 3 недель. Столбняк, однажды начавшись, не может иметь обратного развития. Вакцинация против столбняка является частью национальной программы вакцинации Норвегии. Описан случай столбняка у пожилой женщины, не вакцинированной против столб-

няка, которая умерла на 14-й день из-за развития пневмонии и синдрома полиорганной недостаточности [2]. Частота столбняка в Англии составляет 12–15 случаев в год (0,2 на 1 млн населения). В 2013 году в Англии и Уэльсе — лишь 7 случаев столбняка [14]. В Западной Африке летальность при столбняке варьирует от 75 % в 1999 году до 72,7 % в 2001 году, коррелирует с тяжестью столбняка, возрастом, запоздалой санацией ран, антибактериальной терапией, применением иммуноглобулина, столбнячного анатоксина [8]. Пациенты со столбняком составляют в Конго 2,1 % всех поступивших в госпиталь, летальность при этом 52,4 % [10]. Столбняк является большой проблемой здравоохранения Сенегала. В национальном университетском госпитале в Дакаре в 2009–2012 гг. находились на лечении 402 больных со столбняком, средний возраст больных — $29,0 \pm 2,1$ года, летальность составляла 21 % [5]. В Тиране в госпитале «Мать Тереза» с 1984 по 2004 год на лечении находились 60 больных столбняком; Case Fatality Rate (CFR) составил 38,3 %; факторы риска: возраст, пол, чаще мужчины; локализация ран на голове; лихорадка $> 38,4^\circ\text{C}$; тахикардия > 112 в 1 мин [12]. В госпиталь Северо-Западной Эфиопии за 2012–2015 гг. поступило 110 пациентов со столбняком, из них 76,4 % — мужчины; все не иммунизированы. Умерли 36 человек (32,7 %), наиболее частой причиной являлась (38,3 %) дыхательная недостаточность [4]. В университетском госпитале Эфиопии проходили лечение 29 взрослых со столбняком; 48,3 % — с тяжелой формой; наиболее частые клинические признаки: тризм — 100 %; ригидность мышц затылка — 93 %; дисфагия — 93,1 %; 66,7 % требовали малой вентиляции легких (МВЛ); летальность — 41,4 % [16]. В странах Субсахарной Африки вакцинация с использованием дифтерийно-столбнячной вакцины возросла с 65 до 98 % к 2013 году. С 2007 до 2016 года было 13 случаев столбняка, умерли 8 человек [3]. Столбняк у беременных протекает, как и у других индивидов, так же проводится лечение. Вакцинация при беременности должна осуществляться обязательно [15].

Этиология, патогенез. *Clostridium tetani* — анаэроб. Споры в почве сохраняют жизнеспособность более 2000 лет. В желудочно-кишечном тракте животных споры активируются. *Clostridium tetani* продуцируют эндотоксины tetanolysin и tetanospasmin; функция *тетанолизина* при столбняке не ясна. Вероятно, он приводит к повреждению здоровой ткани вокруг раны анаэробных микроорганизмов: механизм защиты *Clostridium tetani* для поддержания анаэробных условий вегетации клостридий. В свою очередь, тетаноплазмин является нейротоксином. Он ингибирует выделение нейротрансмиттера через пресинаптическую мембрану в течение нескольких недель (2–3 недели), что результируется в вовлечение центрального двигательного контроля с выпадением тормозной функции клеток Реншоу (тормозных нейронов), автономной функции, вследствие ингибирования GABA-ergic (ГАМКергических) и глицинэргических клеток, когда двигательная система

отвечает на афферентные стимулы с интенсивным, одновременным и продолжительным сокращением мышц-агонистов и антагонистов, что известно как тетаноспазм. Эффекты столбняка на автономную нервную систему обычно начинаются на второй неделе заболевания как типичный синдром автономной дисфункции, проявляющийся лабильной гипертензией, тахикардией, сердечной аритмией, периферической вазоконстрикцией, пирексией, явлениями гипотензии и брадикардии, свидетельствующими о вовлечении симпатического и парасимпатического отделов нервной системы. Тетанолизин вызывает разобщение окисления и фосфорилирования в тканях с развитием метаболической лихорадки и гиперметаболического синдрома. Мышечный спазм с вовлечением нескольких мышечных групп повышает VO_2 и продукцию креатининфосфокиназы (СРК), способствует рабдомиолизу с повышением миоглобина, развитием острого почечного повреждения (ОПП), что часто случается при столбняке и повышает летальность. Кроме острого повреждения почек, летальность при столбняке повышают такие факторы, как гиповолемия, сепсис, использование нейротоксических препаратов и, особенно, dysautonomia (автономная или вегетативная дисфункция с лабильным артериальным давлением, тахикардией, рефрактерной гипотензией и последующей кардиореспираторной остановкой).

Идентификация тетаноспазмина как цинкзависимого фермента пептидазы поясняет новую гипотезу развития гипотензии его действием наподобие ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), гипертензия может развиваться вследствие избытка ангиотензина II, что предполагает использование ингибиторов АПФ при гипертензии у больных столбняком. Тетаноспазмин угнетает действие энкефалинов и выделение эндогенных опиатов (эндорфинов), что поясняет эффективность морфина при столбняке как механизма компенсации в дозе 5 мг в виде непрерывной инфузии от 0,05 до 0,1 мкг/кг/мин или по 5 мг каждые 3 часа. Морфин более эффективен в комбинации с α_2 -агонистами, как адьювантная терапия дизавтономии (клонидин — α_2 -агонист с седативным эффектом). Другой α_2 -агонист — дексметомидин (дексдор) мало изучен при столбняке. Изучение β -блокаторов и их использование при столбняке показало противоречивые результаты вплоть до данных о внезапной смерти, поэтому β -блокаторы не рекомендованы. Продленные инфузии лабеталолла и эсмолола помогают контролировать дизавтономию. Короткодействующие и быстродействующие агенты, как норадреналин и нитропруссид, являются альтернативами для быстрой коррекции вегетативных расстройств [9].

Клиника. Продолжительность инкубационного периода составляет от одних суток до нескольких недель, а иногда и месяцев. Первые признаки заболевания проявляются в сроки от 3 до 15 суток после ранения. Имеется определенная зависимость летальности от длительности инкубационного периода: наибольшая летальность — если инкубационный

период меньше 7 суток. Продромальный период не всегда выражен; его симптомы весьма неспецифичны. Первым и наиболее частым симптомом развернутой картины является изменение тонуса жевательной мускулатуры. Одновременно возникает спазм мышц: углы рта оттягиваются книзу, рот принимает полулунную форму, губы выпячиваются хоботком. Все это придает лицу характерное выражение, обозначаемое как *rinus sardonicus*. Преобладает повышенный тонус разгибателей мышц спины, появляется выраженный опистотонус. Вначале судороги появляются редко, приступы кратковременны, в дальнейшем частота их увеличивается, а продолжительность нарастает. В связи с развитием обильных судорог дыхание нарушается. Нарастающая брадикардия, потеря сознания во время приступа судорог являются неблагоприятными прогностическими признаками. Развернутая клиническая картина с общими судорогами обычно продолжается от 10 до 20 суток. Затем судороги, постепенно уменьшаясь, прекращаются. Классификация тяжести столбняка представлена в табл. 1.

Диагностика. По данным Tetanus Outbreak Control Guidelines February 2014, диагностические тесты столбняка могут быть представлены следующим образом.

1. Нет характерных лабораторных тестов для диагностики столбняка; диагноз выставляется на основе клинических и эпидемиологических данных.

2. Определение уровня сывороточных противостолбнячных антител проводится до введения противостолбнячной сыворотки или иммуноглобулина, однако заболевание может развиваться при протективном уровне антител («охранный титр»). Для лечения рекомендован противостолбнячный иммуноглобулин, он может связывать лишь несвязанный токсин (циркулирующий). Иммуноглобулин человека для внутривенного (в/в) введения (*Intravenous immunoglobulin — IVIG*) содержит столбнячный антитоксин и может быть использован, если противостолбнячный иммуноглобулин недоступен.

Интенсивная терапия. Рекомендации по ведению столбняка (*Guidelines for the management of accident tetanus in adult patient 2011*) [9] градуированы как строгие (*grade 1*) и слабые (*grade 2*) по системе *GRADE* и могут быть представлены следующим образом.

1. Пациентов со столбняком средней и тяжелой степени рекомендуется госпитализировать в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и проводить соответствующий мониторинг (1В). Пациентов с легким течением столбняка госпитализировать в ОИТ, если имеются факторы риска (2С). Пациенты с легким течением, без факторов риска, в условиях ограниченного коечного фонда ОИТ, могут быть госпитализированы в отделение, где обеспечивается регулярный осмотр профильными специалистами (2D).

Факторы риска включают: 1) короткий инкубационный период (< 10 суток); 2) короткий продромальный период (< 48 часов); 3) возраст более 60 лет; 4) наличие тяжелой сопутствующей патологии или побочных осложнений при поступлении.

Госпитализация в ОИТ способствовала снижению летальности за период с 1970 по 1990 год в Японии с 50 до 20 %; в Испании — с 58,3 до 24,6 %.

2. Пациенты со столбняком должны быть категоризированы в зависимости от тяжести. Более тяжелые формы требуют более агрессивной терапии и чаще ассоциируются с осложнениями и повышенной летальностью (2D).

3. Рекомендовано производить пассивную иммунизацию человеческим противостолбнячным иммуноглобулином (или ПСС), которые должны быть введены как можно раньше после диагностики столбняка (1В).

Иммуноглобулин (НАТИГ) предпочтительнее, чем ПСС (1С). Предлагается однократное введение от 500 до 5000 ЕД НАТИГ или 20 000–30 000 ПСС (2С). Активную иммунизацию (вакцинацию столбнячным анатоксином) рекомендуют одновременно с иммунизацией (1С). Однако, согласно рекомендациям Приказа № 198 от 05.08.1999, «введения правцевого анатоксину параллельно з протиправцевим людським імуноглобуліном (ППЛІ) недоцільне, оскільки тягне за собою зв'язування введених антитіл».

4. Не должно использоваться перираневое введение иммуноглобулина, так как возможна диссеминация тетаноспазмина (2D).

5. Не должно использоваться интратекальное введение иммуноглобулина (2С).

6. Рекомендована хирургическая обработка раны (1D). Предполагается ее выполнение в течение 1–6 часов после введения иммуноглобулина (2D).

7. Рекомендовано назначение антибиотиков, активных против *Clostridium tetani*, с целью ее эрадикации.

Таблица 1. Классификация тяжести столбняка — ABLETT [6, 11, 18]

Степень	Клинические проявления
I — легкая	Легкий тризм, без дисфагии, без дыхательных расстройств
II — умеренная (средней тяжести)	Умеренный тризм, ригидность, легкая дисфагия, умеренная тахикардия ≥ 30 в 1 минуту
III — тяжелая	Выраженный тризм, продолжительный мышечный спазм, генерализованные судороги, частота дыхательных движений > 120 в 1 мин, возможно апноэ
IV — крайне тяжелая	То же, что и при степени III, с тяжелыми вегетативными расстройствами, вовлечением сердечно-сосудистой системы

кации из очага поражения (1С). Предлагается либо метронидазол, либо пенициллин (стрептомицин — в Приказе № 198) без доказательных преимуществ каждого из них (2В). Если эти препараты противопоказаны, предлагают использование других антибиотиков (2D).

Кроме того, установлено, что пенициллин вызывает угнетение GABA- α -рецепторов, усиливающих действие тетаноспазмина. Угнетая постсинаптический ингибиторный ответ, пенициллин может провоцировать развитие судорог или их усиление. Такие препараты, как эритромицин, цефтазимин, ванкомицин, клиндамицин, левомицетин, не имеют доказательных преимуществ.

8. Витамин С не показан при лечении тяжелого столбняка (2D).

9. У пациентов с тяжелым и среднетяжелым столбняком, требующим респираторной поддержки, в первые 24 часа после интубации рекомендована трахеостомия (2D).

10. При проведении МВЛ рекомендованы контролируемые как по объему, так и по давлению режимы МВЛ (2D).

11. Рекомендовано использование диазепама для мышечной релаксации; возможно болюсное или в/в непрерывное введение (2D). Баклофен и мидазолам являются альтернативными препаратами (2D).

12. Миорелаксанты рекомендованы при тяжелом столбняке, МВЛ, если другие противосудорожные препараты неэффективны (2D). Выбор препаратов осуществляется по тем же критериям, что и у других больных, находящихся в критических состояниях (2D).

13. Для аналгоседации должны применяться опиоиды с центральным α -агонистом и /или пропофол (2D).

14. Для оценки ответа на противосудорожную терапию ежедневно должен осуществляться мониторинг уровня СРК (2D).

Мониторинг СРК не является критерием для диагностики рабдомиолиза и предупреждения ОПП (2С).

15. Для контроля вегетативной дисфункции предлагается длительная инфузия опиатов (морфин или фентанил) как первая мера лечения дизавтономии.

16. При тяжелом столбняке рекомендована магнезиальная терапия в сочетании с бензодиазепинами и миорелаксантами для контроля мышечного спазма. Начальная доза 40 мг/кг в течение 30 мин, затем инфузия 2 г/час.

17. У пациентов со столбняком, находящихся на МВЛ, рекомендована двигательная и респираторная физиотерапия (2D). Перед физиотерапией предлагается углубление аналгоседации и противосудорожной терапии (2D).

Дефицит симпатического ацетилхолина вызывает flaccid paralysis — паралич гладкой мускулатуры лица, подобно тому, что вызывает токсин ботулизма. Ботулотоксин обеспечивает снижение выраженности симптоматики столбняка.

По данным Control Guideline for Public Health Units 2012 [18], споры анаэробных спорообразующих грампозитивных бацилл *Clostridium tetani* находятся повсеместно в окружающей среде, почве, в фекалиях животных, на коже, в контаминированном героине. Типичный инкубационный период — от 3 до 21 дня. Столбняк не передается от человека к человеку. Диагностика основана на клинической картине и эпиданамне. Дифференциальная диагностика проводится с плазменной гипокалиемией, судорогами, острой дистонией, менингитами, отравлением стрихнином. Специфических лабораторных тестов не существует. Уровень летальности — от 10 до 80 %, особенно у новорожденных и пожилых. Прогноз базируется на основе эпидпоказателей, длительности инкубационного, продромального периода. Лечение включает в себя следующие позиции:

1. Предупреждение дальнейшего поступления токсина: ранняя хирургическая обработка ран; антибактериальная терапия, включающая метронидазол 500 мг каждые 8 часов и пенициллин 1 млн каждые 6 часов в/в или альтернативные антибактериальные препараты, так как пенициллин является ГАМК-антагонистом.

2. Нейтрализация токсина, находящегося в организме вне центральной нервной системы (ЦНС); человеческий противостолбнячный иммуноглобулин 150 ЕД/кг внутримышечно (в/м). Ig для в/в доступен лишь в некоторых центрах, при отсутствии IVIG или ПСС.

3. Минимизация действия токсина, находящегося в ЦНС: контроль мышечного тонуса, спазма и судорог, МВЛ и контроль вегетативной функции:

— седация с использованием агонистов GABA (ГАМК), бензодиазепинов (диазепам или мидазолам 2–10 мг/час), опиоидов (морфин 0,1 мг/кг в/в или в/м через 2–6 часов) в комбинации с диазепамом; пропофола, антиконвульсантов (фенобарбитал, фенойтиазин, хлорпромазин) как адьювантных седативных; мышечных релаксантов при развитии нейропатии и миопатии. Из других препаратов возможно применение dantrolene и интратекально baclofen (GABA- β -агонист);

— лечение вегетативной дисфункции: магнезии сульфат вызывает пресинаптическую нервно-мышечную блокаду, блокирует выделение катехоламинов, снижает ответ на катехоламины; начальная доза — 5 г за 20 мин, затем в/в инфузия 2 г/час; мониторинг магния: норма 0,7–1 ммоль/л; терапевтическая концентрация 2–3,5 ммоль/л. Альфа₂-агонист клонидин угнетает выделение норадреналина;

— общие мероприятия: раннее энтеральное питание, ранняя трахеостомия, профилактика стресс-язв, тромбоземболических осложнений, пролежней, пневмоний.

В обзоре Ch. Rodrigo et al. подробно изложены и проанализированы данные 67 статей, на основании которых разработаны ключевые принципы инвазивной терапии столбняка:

— седация и противосудорожная терапия, контроль вегетативной дисфункции;

- хирургическая обработка и антибактериальная терапия;
- нейтрализация циркулирующего токсина;
- поддерживающая и симптоматическая терапия;
- профилактика вентилятор-ассоциированной пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома, стенозов трахеи;
- интратекальное введение иммуноглобулина не рекомендовано, так как описаны случаи тетраплегии, параплегии;
- IVIG может быть назначен, когда отсутствует TIG.

Далее мы приводим руководство Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по предупреждению и лечению раневой инфекции (Tetanus: World Health Organization, 2012) [6, 7, 11, 14].

Инфицированными ранами являются раны с выделением гноя. Контаминированными ранами называются раны с инородными телами или инфицированным материалом. Лечение комбинированных ран включает Протокол 1, Протокол 2 и Протокол 3.

Протокол 1 включает туалет раны и хирургическую обработку. Протокол 2 — ведение ран, опасных по столбняку. Такими ранами являются раны, хирургическая обработка которых произведена через 6 и более часов после повреждения, колотые раны, загрязненные почвой, ожоги. Рекомендованы: кальций и противостолбнячный иммуноглобулин 500 ЕД в/м. Протокол 3 включает антибиотикопрофилактику и лечение: пенициллин 8–12 млн однократно, метронидазол по 500 мг *per os* или в/в инфузионно за 30 мин.

По данным ВОЗ, в 2008 году от столбняка в мире умерло 50 000 новорожденных, это ниже на 92 %, чем в 1980 году. В 2013 году в 57 странах мира удалось искоренить материнский и неонатальный столбняк. В настоящее время в 34 странах столбняк не встречается.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Alagappan K. Tetanus: An Over View // *Hospital Physician*. — 2001. — № 8. — P. 23-26.
2. Brandsaeter B., Aberage I.S., Dulop O. Tetanus after minor injury leading to death in a previously non immunized, elderly, Norwegian woman // *ID Cases*. — 2015. — № 2(2). — P. 53-55.

3. Dalal S., Samuelson J., Reed J. et al. Tetanus disease and deaths in men reveal need for vaccination // *Bull. World Health Organ*. — 2016. — № 94(8). — P. 613-621.

4. Drble A., Amdu A., Alamneh A. et al. Clinical profile of tetanus patients attended at Felege Uiwot Referral Hospital, Northwest Ethiopia: a retrospective cross sectional study // *Springerplus*. — 2016. — № 5(1). — P. 892.

5. Fortes D.L., Leye M., Dia N. et al. Complication of Tetanus: Report of 402 Cases at the Faun University Hospital Center of Dakar in Senegal // *Journal of Tropical Diseases*. — 2015. — № 4. — P. 182.

6. Govindaraj G.M., Riyaz A. Current practice in the management of tetanus // *Critical Care*. — 2014. — № 18. — P. 145.

7. Hassel B. Tetanus: Pathophysiology, Treatment, and the Possibility of Using Botulinum Toxin against Tetanus-Induced Rigidity and Spasms // *Toxins (Basel)*. — 2013. — № 5(1). — P. 73-83.

8. Hesse I.F., Mensah A., Asante D.K. et al. Adult tetanus in ACCRA, why the high mortality? An audit of clinical management of tetanus // *West Afr. J. Med*. — 2005. — № 24(2). — P. 157-161.

9. Lisoba Th., Ho J.-L., Filho G. et al. Guidelines for the management of accidental tetanus in adult patients // *Rev. Bras. Ter. Intensiva*. — 2011. — № 23(4). — P. 394-409.

10. Muteya M.M. et al. Prognosis of Tetanus patients in the intensive care unit of Provincial Hospital Jason Sendwe, Lubumbashi, DR Congo // *Thepan African Medical Journal*. — 2013. — № 14. — P. 93.

11. National Guideline on Management of Tetanus. Uganda Clinical Guidelines 2003. — NDA WHO. — 2003. — P. 523.

12. Pilaca A.S., Begiri A., Ndreu A.N. et al. Factors affecting the prognosis of Albanian adults with generalized tetanus // *G. Chir.* — 2012. — № 33(4). — P. 105-109.

13. Pisco T.V., Azzopardi C.M. Tetanus: Forgiven, Not Forgotten // *Malta Medical Journal*. — 2004. — № 16(4). — P. 34-40.

14. Rodrigo C., Fernando D., Rajapakse S. Pharmacological management of tetanus an evidence-based review // *Crit. Care*. — 2014. — № 18. — P. 217.

15. Sheffield J.S., Ramin S.M. Tetanus in pregnancy // *Am. J. Perinatol*. — 2004. — № 21(4). — P. 173-182.

16. Tadesse A., Gerbil-Selassie S. Five years review of cases of adult tetanus managed at Gondar University Hospital, North West Ethiopia (Gondar, Sep. 2003 — Aug. 2008) // *Ethiop. Med. J.* — 2009. — № 47(4). — P. 91-297.

17. Tetanus. Guide to Surveillance and Investigation // Florida Department of Health Last revised. — 2012. — № 27. — P. 6-7.

18. Tetanus. Control Guideline for Public Health Units. — Last updated: 01 July 2012.

Получено 04.02.2017 ■

Мальцева Л.О., Мосенцев М.Ф., Мальцев І.О., Міщенко О.А.
ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Правець: огляд сучасних рекомендацій з епідеміології, етіології, патогенезу, клініки, інтенсивної терапії у період воєн і в мирний час

Резюме. У статті наведено огляд сучасних даних щодо епідеміології, етіології, патогенезу, клініки, інтенсивної терапії правця. Відзначено, що найбільше число захворювань на правець відзначається в період воєн. Однак і в мирний час правець зустрічається досить часто: щорічно в світі помирає близько 160 тисяч осіб. У розділі «Етіологія, патогенез» відображені дані, що стосуються біохімії тетанолізіну і тетаноплазміну, дано визначення автономної дисфункції. Наведена класифікація тяжкості правця (ABLETT), діагностичні тести правця (Tetanus

річно в світі помирає близько 160 тисяч осіб. У розділі «Етіологія, патогенез» відображені дані, що стосуються біохімії тетанолізіну і тетаноплазміну, дано визначення автономної дисфункції. Наведена класифікація тяжкості правця (ABLETT), діагностичні тести правця (Tetanus

Outbreak Control Guidelines February 2014). Декларовано, що Intravenous immunoglobulin — IVIG містить правцевий антитоксин і може бути використаний, якщо протиправцевий імуноглобулін недоступний. Відображені рекомендації щодо ведення правця (Guidelines for the management

of accidental tetanus in adult patient 2011). Прогноз результату захворювання відповідає динаміці Control Guideline for Public Health Units 2012.

Ключові слова: правець; епідеміологія; етіологія; патогенез; діагностика; терапія; прогноз; огляд

L.A. Maltseva, N.F. Mosentsev, I.A. Maltsev, E.A. Mishchenko

SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Tetanus: review of current guidelines on the epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical picture, intensive care wartime and peacetime

Abstract. The article presents an overview of current data on the epidemiology, pathogenesis, clinical picture, intensive care of tetanus. It is noted that the largest prevalence of tetanus disease is in wartime. However, even in peacetime, tetanus often kills about 160000 people in the world daily. In developed countries, tetanus is rare as a result of the introduction of effective immunization programs. The part of the etiology, pathogenesis presents the data on the biochemistry of tetanolisin and tetanospasmin, gives the definition of autonomic dysfunction. The paper considers the classification of tetanus severity (Ablett), tetanus diagnostic tests (Tetanus Outbreak Control Guidelines February 2014) as follows: 1) the level of serum tetanus antibodies is determined prior to the introduction of tetanus toxoid or immunoglobulin, but the disease can develop at the 'protective' level of antibodies ('protection' titre); 2) the diagnosis of tetanus is exposed on the basis of clinical and epidemiological data; 3) human immunoglobulin contains tetanus antitoxin and can be used if tetanus immunoglobulin is not available. The article shows recommendations for intensive therapy of tetanus, which is graded as severe (grade 1) and mild (grade 2) by the

GRADE system. Grade 1 includes the following items: 1) patients with tetanus moderate to severe are recommended to be hospitalized and treated in the Intensive Care Unit; 2) early passive immunization with human tetanus immunoglobulin (or PPP); 3) administration of antibiotics active against *Slostridium tetani*. Grade 2 includes the following as: 1) do not use the advisability peritraumatic and intrathecal immunoglobulin; 2) debridement within 1–6 hours after immunoglobulin; 3) imposition of tracheostomy within the first 24 hours after intubation in patients requiring restrictive support; 4) control AVL mode in volume and pressure; 5) the use of muscle relaxants with the ineffectiveness of other anticonvulsants; 6) the use of opioids with a central α -agoistami and/or propofol; 7) monitoring of creatinine phosphokinase levels to assess the effectiveness of anticonvulsant therapy. The prediction of disease outcome is consistent with a Control Guideline for Public Health Units in 2012 and is based on the epidemic parameters, the incubation period duration, prodromal period duration.

Keywords: tetanus; epidemiology; etiology; pathogenesis; diagnosis, therapy, prognosis; review