

УДК 616.98:579.86J-07-085.373+615.216+615.33

ЛЫСЕНКО В.И.¹, ГОЛЯНИЦЕВ М.А.¹, КАРАМУШКО И.В.²¹Харьковская медицинская академия последипломного образования²КУЗ «Харьковская городская клиническая больница № 2»

СТОЛБНЯК: КОВАРНость И РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Резюме. Высокая летальность, низкая заболеваемость при столбняке, опыт успешного лечения указали актуальность аналитического описания клинического случая выздоровления с позиции современных данных о диагностике и лечении столбняка.

По данным современной литературы, интенсивная терапия столбняка включает: специфическую иммунотерапию, купирование гиперактивности скелетной мускулатуры, антибактериальную терапию и другие мероприятия интенсивной терапии. Сравнение отечественных нормативных актов и руководств зарубежных коллег, регламентирующих лечение столбняка, показывает отличия и одинаковые пункты лечебной стратегии при данном заболевании.

На примере клинического случая лечения больной столбняком показано, что именно сочетание отечественных подходов и пунктов из руководств, созданных на основании принципов доказательной медицины, позволило достичь благоприятного исхода. Выделены факторы, которые усугубляли прогноз: выбор антимикробного препарата с проконвульсантными свойствами (пенициллин), наличие возрастных изменений и сопутствующей патологии, отсутствие возможности на госпитальном этапе удаления из места внедрения возбудителя.

Указаны пути организации оказания помощи больным столбняком, которые позволят уменьшить летальность с 60–80 % по отечественным данным до 10–20 % по данным зарубежной литературы.

Ключевые слова: столбняк, иммуноглобулины, гипертонус, своевременность.

Столбняк (Tetanus) — одно из самых тяжелых инфекционных заболеваний, вызываемое *Clostridium tetani*. В Украине частота заболевания в 2010 г. — 0,04 случая на 100 000 населения, в 2013 году — 3 случая заболевания столбняком в мае и 5 случаев — с начала календарного года, что составляет 0,01 на 100 000 населения. В июне 2013 года зарегистрирован 1 случай заболевания [1–5]. Высокая летальность в сочетании с благоприятно низкой заболеваемостью в Украине указывает на важность постоянного обновления с современных позиций знаний о лечении столбняка, что и является целью данного сообщения.

Возбудитель столбняка *Clostridium tetani* — грамположительные палочки, анаэроб, развивается в инфицированных глубоких ранах в ассоциации с гноеродными микроорганизмами, не проявляет протеолитических свойств [1, 2].

Столбнячная палочка вырабатывает экзотоксин (тетанотоксин), по силе действия уступающий только ботулиническому токсину; летальная доза тетанотоксина для человека — менее 2,5 нг/кг (0,2–0,3 мг). Столбняк — неконтагиозная инфекция. Механизм заражения раневой — повреждения покровных тканей, которые загрязняются зараженными почвой или пылью. Заболевание чаще регистри-

руется у лиц мужского пола (соотношение 2,5 : 1), причем такая закономерность сохраняется даже у новорожденных [1, 2].

После проникновения возбудитель размножается только в зоне инокуляции, но образующийся экзотоксин проникает в кровь, лимфу и периневральные пространства. Экзотоксин содержит три фрагмента: тетаноспазмин (наиболее агрессивная фракция токсина), тетанолизин и низкомолекулярную фракцию [1].

Основные клинические проявления столбняка обусловлены избирательным действием тетаноспазмина на вставочные нейроны центральной нервной системы (ЦНС). Из места инокуляции тетаноспазмин в течение 2–14 суток по осевым цилиндрам двигательных нервов перемещается в нейроны спинного мозга, затем проникает во вставочные (ингибиторные/тормозные) нейроны ЦНС, нарушает высвобождение ингибиторных медиаторов (глицина и гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК)) в синаптическую щель, следствием чего является нарушение координации эфферентных

© Лысенко В.И., Голянищев М.А., Карамушко И.В., 2013

© «Медицина неотложных состояний», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

рефлекторных дуг, что обуславливает тоническое напряжение поперечно-полосатой мускулатуры. Тетаноспазм поражает также вегетативную нервную систему и ретикулярную формацию [6–10].

Тетаноллизин вызывает гемолиз эритроцитов, может разрушать лейкоциты, обладает кардиотоксическими свойствами. Низкомолекулярная фракция тетанотоксина повышает концентрацию ацетилхолина в нервно-мышечных соединениях и также может вызывать гемолиз эритроцитов [1, 2, 10].

Инкубационный период длится от 1 до 21 суток (в среднем 1–2 недели), в отдельных случаях — превышает 30 суток. Доказано, что при инкубации в 1 неделю летальность составляет 75,5 %, 2 недели — 49,4 %, 3 недели — 31,9 % и 4 недели и более — 18,8 %. Ухудшают прогноз выздоровления: краткий период начальных проявлений (от первых симптомов до появления генерализованных судорог — период Коула) — менее 5 дней, позднее начало лечения (в первую очередь противостолбнячным человеческим иммуноглобулином (ПСЧИ), противостолбнячной сывороткой (ПСС)), частые генерализованные судороги (несколько в течение часа), заражение через рану в области головы, столбняк новорожденных, усиленная мышечная нагрузка в инкубационном периоде, заражение в мышечной области тела [1, 2, 11, 12].

Патогенез, клиническую картину, классификации и профилактические мероприятия следует рассмотреть по данным специальной литературы [1, 2, 7, 8, 12].

По степени распространенности выделяют генерализованный столбняк и местный столбняк в двух клинических формах: локальное поражение в области раны (местный гипертонус и локальные судороги) и бульбарный столбняк с поражением центров продолговатого мозга, с избирательным поражением мышц лица, шеи, глотки и гортани, сосудодвигательного и дыхательного центров. Местный столбняк встречается редко и, как правило, без лечения переходит в генерализованную форму.

Дифференциальная диагностика проводится между такими заболеваниями, как гипокальциемическая тетания, эпилепсия, хореза, менингит, энцефалит, субарахноидальное кровоизлияние, отравление стрихнином, бешенство, сепсис, побочные эффекты лекарственных препаратов.

Больные столбняком обязательно госпитализируются в отделения интенсивной терапии общего или инфекционного профиля. Большое значение имеет организация охранительного режима, ухода и лечебного питания больных [1, 2, 7, 8].

В настоящее время в Украине наиболее легитимной схемой профилактики, диагностики и лечения столбняка является общедоступный Приказ МЗ Украины № 198 от 05.08.99 «Про вдосконалення профілактики, діагностики та лікування правця» [12]. В качестве дополнения основные пункты современной диагностики и лечения данной патологии приведены ниже.

В большинстве случаев диагноз столбняка основывается не на лабораторных данных, а на клинических. Обнаружение столбнячной палочки в ране далеко не всегда дает основание ставить диагноз «столбняк», так как она обнаруживается примерно у 30 % травмированных.

У 85–90 % больных уже в первый день заболевания появляется тризм, у остальных 10–15 % — не позже 2–3-го дня. На 2–3-й день заболевания у абсолютного большинства больных возникает «сардоническая» улыбка вследствие тонического сокращения мимической мускулатуры. В 1–2-й, реже на 3-й день болезни появляются тонические сокращения длинных мышц спины, межреберных и шейных мышц, мышц живота. У 40–50 % больных появляются боли в глотке и затруднение при глотании. С большой частотой отмечают: постоянную мышечную боль, гипергидроз, гиперсаливацию, тахикардию, тахипноэ, тетанические судороги (периодически возникающие на фоне общего гипертонуса), повышенную чувствительность к различным внешним раздражителям (провоцирующим генерализованные судороги), сохранение сознания даже во время судорог [1, 2, 7, 8, 13].

Из ранних симптомов столбняка выделяют: тянущие и дергающие боли в области, окружающей рану, а иногда и в области всей конечности, обилие пота, не соответствующее температуре тела и другим явлениям болезни, боли в спине [1, 2, 11].

Возможности этиотропной терапии весьма ограничены. На фиксированный в тканях токсин не удастся воздействовать никакими средствами. С целью предотвращения дальнейшего поступления тетанотоксина в месте инокуляции производится тщательная ревизия раны (или рубца), ее обработка, при возможности — забор тканей для микробиологического исследования [1, 7, 8].

Лучшим антитоксическим средством, которое обеспечивает долгодействующую (период полувыведения 23 дня) циркуляцию антитоксина в крови при минимальной аллергизации организма, является противостолбнячный человеческий иммуноглобулин. Доза ПСЧИ, которая применяется с лечебной целью, составляет 500–10 000 МЕ. ПСЧИ вводится болюсно, внутримышечно, в отличие от лошадиной противостолбнячной сыворотки и лошадиного иммуноглобулина — без предварительной пробы на чувствительность. Терапевтическая доза — от 3000 до 6000 МЕ, должна быть разделена и введена в разные области тела. Параллельное введение столбнячного анатоксина нецелесообразно, поскольку способствует связыванию введенных антител [1, 12–14].

В соответствии с приказом МЗ Украины № 198 от 05.08.99 «Про вдосконалення профілактики, діагностики та лікування правця», с лечебной целью, как специфическое средство, применяется противостолбнячная сыворотка лошадиная, целесообразно наиболее раннее ее применение в дозе 500 МЕ/кг одномоментно внутривенно, для чего ее разводят изотоническим раствором NaCl или 5% глюкозой 1 : 10 [12].

Встречаются иные формулировки, которые больше совпадают с текстом инструкции по применению противостолбнячной лошадиной сыворотки: больному после пробы, в условиях возможности осуществления противошоковой терапии, в максимально ранние сроки от начала заболевания внутривенно вводят ПСС в дозе 100 000–200 000 МЕ, с последующим непосредственным медицинским наблюдением в течение 1 ч после введения препарата. С той же антитоксической целью может применяться противостолбнячный иммуноглобулин лошадиный до 10 000 МЕ. В повторном введении сыворотки и иммуноглобулина обычно необходимости не возникает, если обработка раны проведена радикально и новые порции токсина не поступают в кровь [15].

При антибиотикотерапии инфекционного заболевания, вызванного анаэробной грамположительной палочкой *Clostridium tetani* (столбняка), по данным зарубежной литературы, препаратом выбора является метронидазол (500 мг каждые 8 часов внутривенно 7–10 дней). Этому можно привести несколько объяснений: в отдельно проведенном рандомизированном исследовании пенициллин сопутствовал большей летальности, в инструкции к препаратам пенициллина указывается риск эпилептоподобных судорог, пенициллины обладают свойствами антагонистов хлор-ионных каналов ГАМК_A-рецепторов. Могут назначаться полусинтетические пенициллины в терапевтических дозах. В качестве антибиотиков резерва указываются эритромицин, тетрациклин, клиндамицин, хлорамфеникол [8, 16–20].

Основой интенсивной симптоматической терапии столбняка является активная противосудорожная терапия, коррекция гипоксии, нарушений водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса [1, 2, 7, 8, 13, 21].

Наилучшие результаты при лечении гиперактивности скелетной мускулатуры достигаются путем применения бензодиазепинов: мидазолама (в/в инфузия 0,1–0,3 мг/кг/ч), диазепам (в/в 10–40 мг каждые 1–8 часов или до 40 мг/ч). В качестве адьюванта к терапии бензодиазепинами назначается морфин в дозах 20–180 мг/сут. В случаях, когда судорожный синдром не купируется, на фоне сохранения произвольной двигательной активности, показано применение мышечных релаксантов с переводом на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Допустимым считается применение фенотарбитала, тиопентала натрия, пропофола, амиазиана. Интересны сведения об эффективном применении магния сульфата. Магнезиальная терапия требует тщательного мониторинга клинических и лабораторных критериев эффективности: адекватности спонтанного дыхания и системной гемодинамики, активности пателлярного рефлекса, поддержания терапевтического уровня ионов магния в плазме крови (2,5–4 ммоль/л). В качестве следующей ступени терапии, контролирующей гиперактивность скелетной мускулатуры, зарубеж-

ная литература указывает интратекальное введение баклофена и инфузию дантролена. Встречаются отдельные работы, указывающие на возможность применения ботулотоксина при столбняке в виде инъекций в отдельные группы мышц (*m.massetter*, *m.temporalis* и другие). В отношении всей симптоматической терапии, а в особенности терапии гипертонуса скелетной мускулатуры, в литературе указывается важность индивидуального подхода к лечению каждого больного на основе принципа минимальной достаточности и патогенетической обоснованности терапевтического воздействия, что подразумевает рациональный выбор и дозирование показанных препаратов и лечебных манипуляций [21, 22].

Нестабильность вегетативной нервной системы рекомендуется купировать назначением препаратов с короткими периодами действия. При выраженной тахикардии предлагается эсмолол. При первых признаках блокад в проводящей системе сердца, для купирования гиперсаливации и гиперсекреции назначается атропин в клинически эффективных дозах. При необходимости — установка искусственного водителя ритма.

При артериальной гипотонии назначается допамин или норадреналин. На основании результатов мониторинга производится коррекция расстройств водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса.

В случаях тяжелого течения респираторная терапия по показаниям требует: раннего наложения трахеостомы, санации трахеобронхиального дерева, перевод на ИВЛ с учетом чрезвычайно повышенного газообмена у больных столбняком, профилактики, своевременного выявления и лечения ателектазов легких.

Тщательный мониторинг вероятности осложнений со стороны опорно-двигательного аппарата, выделительной системы, сердечно-сосудистой системы, органов желудочно-кишечного тракта позволяет своевременно выявить и начать лечение осложнений (переломы позвоночника, почечная недостаточность, тромбоэмболии, миокардит, стрессовые язвы) [7, 8, 13, 21, 22].

Таким образом, современную терапию столбняка кратко можно представить следующим образом:

1. Специфическая иммунотерапия одним из препаратов: противостолбнячный человеческий иммуноглобулин, лошадиный иммуноглобулин, лошадиная противостолбнячная сыворотка.

2. Купирование гиперактивности скелетной мускулатуры: диазепам, мидазолам, морфин, баклофен интратекально, дантролен, атракурий, векуроний и другие.

3. Антибактериальная терапия: метронидазол, цефалоспорины, а также возможны клиндамицин, эритромицин, тетрациклин.

4. Коррекция гемодинамики, водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса: допамин, норадреналин, магния сульфат, инфузионная терапия, препараты калия, хлора.

5. Коррекция вегетативных расстройств: эсмолол, атропин.

6. Респираторная терапия: кислородотерапия, дренаж бронхиального секрета, ИВЛ, трахеостомия, бронхоскопия.

7. Профилактика и лечение осложнений столбняка.

8. Индивидуальный подход при лечении каждого больного, лечебное питание и охранительный режим.

В отделении острых отравлений КУЗ «Харьковская городская клиническая больница № 2» в июне 2013 года был достигнут благоприятный исход лечения больной с диагнозом: раневой генерализованный столбняк, течение средней тяжести. Высокая летальность при лечении столбняка, низкая заболеваемость указали на необходимость написания статьи в формате «Клинический случай», так как проведение клинического исследования на репрезентативной выборке представляется маловероятным.

Материалом статьи является анализ схемы проведенного лечения данной больной и его сопоставление с рекомендациями, которые существуют в настоящее время.

Больная Б. (62 года) доставлена по urgentным показаниям бригадой скорой медицинской помощи 23.05.13 с диагнозом направившего учреждения: реакция на введение столбнячного анатоксина. Аллергия на антибиотик? (Время от начала симптомов не указано.) Диагноз при госпитализации: столбняк? Аллергическая реакция на столбнячный анатоксин. Гипертоническая болезнь.

При поступлении: состояние средней тяжести, предъявляет жалобы на слабость, отечность лица, птоз, боль и судорожные подергивания в травмированной правой нижней конечности.

Инкубационный период составил 11 дней, что соответствует летальности 50–75 % и течению средней тяжести. Период Коула (период от первых симптомов до появления генерализованных судорог) составил 6 суток, что соответствует неблагоприятному прогнозу при учете данного прогностического признака. Госпитализация происходила на вторые сутки развернутых клинических проявлений, которые соответствовали 13-м суткам продуцирования и действия тетанотоксина из зоны инокуляции (правая подошвенная область).

Тяжелое состояние сохранялось на протяжении десяти суток — с 5-х по 12-е сутки (17–24-е сутки от заражения), и только к 13-м суткам лечения достигнута положительная динамика (25-й день с момента заражения). Положительная динамика состояния сохранялась еще 8 дней, после чего — на 20-й день стационарного лечения — больная была переведена в специализированное неврологическое отделение для реабилитации.

При анализе динамики артериального давления и частоты сердечных сокращений (АД, ЧСС) выявлено совпадение снижения значений этих параметров с АД 170/80 мм рт.ст., ЧСС 90 уд/мин и АД

150/100 мм рт.ст., ЧСС 112 уд/мин (1–2-й дни лечения) до АД 130/70 мм рт.ст., ЧСС 110 уд/мин (3-й день) и клинического ухудшения состояния на 3-й день стационарного лечения. В то же время первые клинические признаки улучшения состояния больной совпали с увеличением АД при нормальных значениях ЧСС на 13-е сутки лечения: с АД 130/70 мм рт.ст., ЧСС 100 уд/мин (12-й день) до АД 140/80 мм рт.ст., ЧСС 92 уд/мин (13-й день).

Диурез был нормальным на протяжении всего периода лечения, изредка с тенденцией к избытку (от 1700 мл на 7-й день до 3700 мл на 13-й день лечения). С 10-го дня произведено уменьшение объема инфузионной терапии с увеличением доли пероральной регидратации.

Данные электрокардиографии отличались стабильностью: синусовая тахикардия, гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ). Только на 7-е сутки лечения отмечена отрицательная динамика: синусовая тахикардия, ГМЛЖ, нарушение реполяризации. Через 5 дней нарушение реполяризации миокарда ликвидировалось без специфической кардиотропной терапии. Температура тела, при 4-кратном измерении в течение суток, за все время лечения превысила норму дважды, и то всего лишь до субфебрильных значений (37,0 °С). Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, гиперазотемия не были выявлены.

Таким образом, течение заболевания можно охарактеризовать как типичное: раневой путь заражения, пожилой возраст, инкубационный период 11 дней, первый симптом стадии развернутых клинических проявлений генерализованного столбняка — тризм, отмечены электрофизиологические признаки кардиотропного влияния тетанотоксина.

Безусловный интерес представляет взаимное отношение клинического течения заболевания и примененных препаратов.

Первоочередное введение антитоксического препарата выполнено по окончании первых суток стационарного лечения. По инструкции была введена ПСС в дозе 150 000 МЕ в виде инфузии, что не сопровождалось ухудшением состояния (возможна анафилактическая реакция).

Антимикробная терапия была осуществлена препаратами ципрофлоксацина и пенициллина, причем назначение пенициллина в дозе 6 млн ЕД в сутки совпало с первым днем ухудшения состояния больной (3-й день госпитализации, 15-й день инокуляции и продуцирования тетанотоксина).

Лечение гиперактивности скелетной мускулатуры осуществлялось введением сибазона, промедола и мидокалма. Препараты вводились со дня поступления на основании комбинации стратегий «по требованию» и «по расписанию». В результате состав и дозы миорелаксирующей терапии позволили сохранить самостоятельное дыхание с обеспечением достаточных оксигенации и элиминации углекислого газа больной — весь период лечения больная была в сознании, ориентирована, конструктивно сотрудничала с медперсоналом,

осуществляла доступный объем движений. Максимальная доза сибазона, введенная в сутки, составила 120 мг, промедола — 100 мг. Наибольшая мощность антиконвульсантной терапии реализована на 4–6-е сутки лечения, что соответствует наибольшей тяжести клинических и лабораторных симптомов заболевания. В течение 7–8-х суток дозирование наркотических средств было уменьшено, а с 9-го дня лечения больная начала получать миорелаксант центрального действия — мидокалм в дозе 100 мг, что с 10-го дня позволило отказаться от назначения промедола. В результате из 21 дня лечения сибазон больная получала 16 дней, промедол — 10 дней, мидокалм — 7 дней.

С 1-го по 15-й день лечения больная получала фуросемид, что является одним из объяснений ежедневного нормального объема диуреза.

Таким образом, благоприятный исход лечения столбняка в данном клиническом случае, вероятнее всего, был обусловлен рядом факторов:

1. С первого дня заражения больная получала антибиотик (из анамнеза на догоспитальном этапе).

2. ПСС с лечебной целью введена в кратчайшие (социально обусловленные) сроки.

3. Обеспечено рациональное мультимодальное лечение гиперактивности скелетной мускулатуры.

4. Вводился бактерицидный препарат (пенициллин), к которому *Cl.tetani* высокочувствительна.

5. Стратегия удержания больной на «нулевом» уровне водного баланса.

6. Преимущество и высокий уровень работы медперсонала.

К факторам, которые усугубляли прогноз, можно отнести: выбор антимикробного препарата с проконвульсантными свойствами (пенициллин), наличие возрастных изменений и сопутствующей патологии, отсутствие возможности на госпитальном этапе удаления из места внедрения возбудителя, так как рана зажила без признаков рубцевания.

Приведенный клинический случай успешного лечения столбняка показывает возможность своевременного и современного уровня оказания специализированной помощи больным столбняком даже в условиях дефицита препаратов специфической для таких больных терапии (противостолбнячный человеческий иммуноглобулин, лошадиный иммуноглобулин, баклофен для интратекального введения, дантролен).

Список литературы

1. Возіанова Ж.І. Інфекційні та паразитарні хвороби: В 3 т. / Ж.І. Возіанова. — К.: Здоров'я, 2001. — Т. 2. — 696 с.
2. Постовит В.А. Інфекційні захворювання: Руководство / В.А. Постовит. — СПб.: Сотис, 1997. — 502 с.
3. Tiwari T., Clark T.A., Messonnier N.E. Tetanus Surveillance — United States, 2001–2008 / T. Tiwari, T.A. Clark, N.E. Messonnier // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. — 2011. — Vol. 60, № 12. — P. 365–369. — Режим доступу: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6012a1.htm>
4. Інформаційний бюлетень про стан інфекційної захворюваності в Україні за травень 2013 року, відповідно до форми № 1, затвердженої наказом МОЗ України від 02.06.2009 № 378. — Режим доступу: <http://www.dsesu.gov.ua/wses/dsesu.nsf/prSlj/481A0BB76FF613DBC2257B9E0034E0FC?OpenDocument&ID=UA>

nsf/prSlj/481A0BB76FF613DBC2257B9E0034E0FC?OpenDocument&ID=UA

5. Інформаційний бюлетень про стан інфекційної захворюваності в Україні за червень 2013 року, відповідно до форми № 1, затвердженої наказом МОЗ України від 02.06.2009 № 378. — Режим доступу: <http://www.dsesu.gov.ua/wses/dsesu.nsf/prSlj/27682720F23F181AC2257BB100509B58?OpenDocument&ID=UA>

6. Arnon S.S. Human tetanus and human botulism // *The clostridia: molecular biology and pathogenesis* / Ed. Rood J.I., McClane B.A., Songer J.G., Titball R.W. — San Diego: Academic Press. — 1997. — P. 95–115. — 533 p.

7. Cook T.M., Protheroe R.T., Handel J.M. Tetanus: a review of the literature / T.M. Cook, R.T. Protheroe, J.M. Handel // *British Journal of Anaesthesia*. — 2001. — Vol. 87, № 3. — P. 477–487.

8. Taylor A.M. Tetanus / A.M. Taylor // *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. — 2006. — Vol. 6, № 3. — P. 101–104.

9. Супотницький М.В. Бактеріальні токсини. Их природа, механізми дії, можливості конструювання гібридних і модифікованих токсинів / М.В. Супотницький // *Биопрепараты*. — 2011. — № 1. — С. 6–15.

10. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. и др. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С.А. Куценко. — СПб.: Фолиант, 2004. — 528 с.

11. Большая медицинская энциклопедия. — Режим доступа: <http://bigmed.ru/article/Столбняк>

12. Приказ МЗ України от 05.08.1999 № 198 «Про вдосконалення профілактики, діагностики та лікування правця». — Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=776>

13. Marulappa V.G., Manjunath R., Babu N.M., Maligegowda L. A ten year retrospective study on adult tetanus at the epidemic disease (ED) hospital, Mysore in Southern India: a review of 512 Cases / V.G. Marulappa, R. Manjunath, N.M. Babu, L. Maligegowda // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. — 2012. — Vol. 6, № 8. — P. 1377–1380.

14. Рен Джун. Вирусная безопасность, реактогенность и эффективность противостолбнячного иммуноглобулина человека (ПСИГ) и антирабического иммуноглобулина человека (АРИГ) производства «Сычуаньской Юанда Шуян фармацевтической компании» при постконтактной профилактике // Тезисы Всероссийской науч.-практ. конф. «Вакцинология 2008. Совершенствование иммунобиологических средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных болезней». — Москва, 11–12 ноября 2008 г. — С. 102.

15. Сыворотка противостолбнячная лошадиная очищенная концентрированная жидкая. ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ, Россия. — Режим доступа: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_5775_firm_8371.htm

16. Ahmadsyah I., Salim A. Treatment of tetanus: an open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole // *British medical journal (Clin. Res. Ed.)*. — 1985. — Vol. 291. — P. 648–650.

17. Маньшина Н.Г., Ведясова О.А. Сравнительный анализ респираторных реакций на микроинъекции ГАМК и пенициллина в комплекс Бетцингера и комплекс пре-Бетцингера у крыс // *Вестник Самарского государственного университета. Естественнаучная серия*. — 2012. — Т. 3.1, № 94. — С. 210–218.

18. Головки А.И., Головки С.И., Зефирова С.Ю., Софронов Г.А. Токсикология ГАМК-литиков. — СПб.: Нива, 1996. — 144 с.

19. Turner A.J., Whittle S.R. Biochemical dissection of the γ -aminobutyrate synapse. Review article / A.J. Turner, S.R. Whittle // *Biochemical Journal*. — 1983. — Vol. 209, № 1. — P. 29–41.

20. Farrant M., Webster R.A. GABA antagonists: their use and mechanisms of action // *Drugs as tools in neurotransmitter research* / Boulton A.A., Baker G.B. and Juorio A.V., eds. — Clifton, New Jersey: Humana Press. — 1989. — Vol. 12. — P. 161–219.

21. Thiago Lisboa, Yeh-Li Ho, Filho G.T.H. et al. Guidelines for the management of accidental tetanus in adult patients // *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. — 2011. — Vol. 23, № 4. — P. 394–409.

22. Bjornar Hassel Tetanus: pathophysiology, treatment, and the possibility of using botulinum toxin against tetanus-induced rigidity and spasms // *Toxins*. — 2013. — Vol. 5. — P. 73–83.

Получено 25.10.13 □

Лисенко В.І.¹, Голянищев М.А.¹, Карамушко І.В.²

¹Харківська медична академія післядипломної освіти

²КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 2»

ПРАВЕЦЬ: ПІДСТУПНІСТЬ І РАЦІОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК УСПІШНОГО ЛІКУВАННЯ

Резюме. Висока летальність, низька захворюваність при правці, досвід успішного лікування вказали актуальність аналітичного опису клінічного випадку одужання з позиції сучасних даних про діагностику та лікування правця.

За даними сучасної літератури, інтенсивна терапія правця включає специфічну імунотерапію, терапію гіперактивності скелетної мускулатури, антибактеріальну терапію та інші заходи інтенсивної терапії. Порівняння вітчизняних нормативних актів та керівництв зарубіжних колег, що регламентують лікування правця, показує розбіжності й однакові пункти лікувальної стратегії при цьому захворюванні.

На прикладі клінічного випадку лікування хворої на правець показано, що саме поєднання вітчизняних підходів і пунктів з керівництв, створених за принципами доказової медицини, дозволило досягти сприятливого результату. Виділені чинники, що погіршували прогноз лікування: вибір антимікробного препарату з проконвульсантними властивостями (пеніцилін), наявність вікових змін і супутньої патології, відсутність можливості на госпітальному етапі видалення з місця проникнення збудника.

Вказані шляхи організації надання допомоги хворим на правець, що дозволять зменшити летальність з 60–80 % за вітчизняними даними до 10–20 % за даними зарубіжної літератури.

Ключові слова: правець, імуноглобуліни, гіпертонус, своєчасність.

Lysenko V.I.¹, Golyanischev M.A.¹, Karamushko I.V.²

¹Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

²Municipal Health Care Institution «Kharkiv City Clinical Hospital № 2», Kharkiv, Ukraine

TETANUS: INSIDIOUSNESS AND RATIONAL THERAPY. CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT

Summary. High mortality, low incidence in tetanus, the experience of successful treatment indicated the relevance of the analytical description of a clinical case of recovery from the perspective of the current data on the diagnosis and treatment of tetanus.

According to recent literature, intensive therapy for tetanus include: specific immunotherapy, relief of skeletal muscle hyperactivity, antimicrobial therapy and other measures of intensive therapy. Comparison of domestic regulations and guidelines of foreign colleagues, governing the treatment of tetanus, shows the differences and same points of therapeutic strategies for this disease.

On an example of a clinical case of treating a patient with tetanus it is shown that exactly the combination of domestic approaches and points of the guidelines created under the principles of evidence-based medicine, made it possible to achieve a favorable outcome. There were marked the factors that aggravate prognosis: the choice of antimicrobial agent with proconvulsive properties (penicillin), the presence of age-related changes and comorbidities, lack of opportunities of removal from the place of introduction of the pathogen at the hospital stage.

The ways of organizing care to the patients with tetanus, which will reduce the mortality rate from 60–80 % according to domestic data to 10–20 % according to foreign literature are given.

Key words: tetanus, immunoglobulins, hypertonicity, timeliness.