

ЛІКУВАННЯ ПРАВЦЯ — СУЧАСНІ АСПЕКТИ**Т.В. Покровська, В.В. Гнатюк**

Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького, м. Львів

Ключові слова:тетанотоксин,
рана, лікування
правця, імунотерапія,
ботулотоксин,
вегетативна
дисфункція.Буковинський медичний
вісник. Т.23, № 3 (91).
С. 124-130.**DOI:**10.24061/2413-0737.
XXIV.3.91.2019.72**E-mail:** t.pokrovska@
gmail.com**Резюме.** Останніми роками зростає захворюваність на правець в Україні, що зумовлено порушеннями в проведенні як планової активної, так і активно-пасивної імунізації, відсутністю належної санітарно-освітньої роботи та наявністю регіонів з високим ризиком зараження. Висвітлено основні положення епідеміології і патогенезу правця. Проаналізовано сучасні аспекти етіотропної, специфічної та неспецифічної патогенетичної, симптоматичної терапії з урахуванням переваг та недоліків тих чи інших методик.**Мета роботи** — провести аналіз вітчизняних та зарубіжних джерел літератури з метою вивчення та узагальнення доказової бази, що використовується в даний час, та експериментальної фармакологічної терапії надання медичної допомоги хворим на правець.**Висновки.** Лікування правця вимагає спільних зусиль і координованої взаємодії лікарів багатьох фахів: інфекціоністів, хірургів, анестезіологів, та застосування ними на практиці сучасних методик з урахуванням світового досвіду. Важливим фактором, що визначає результат лікування правця, безсумнівно є терміни початку лікування після встановлення діагнозу.**Ключевые слова:**тетанотоксин, рана,
лечение столбняка,
иммунотерапия,
ботулотоксин,
вегетативная
дисфункция.Буковинский медицин-
ский вестник. Т.23, № 3
(91). С. 124-130.**ЛЕЧЕНИЕ СТОЛБНЯКА — СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ****Т.В. Покровская, В.В. Гнатюк****Резюме.** В последние годы возросла заболеваемость столбняком в Украине, что обусловлено нарушениями в проведении как плановой активной, так и активно-пассивной иммунизации, отсутствием надлежащей санитарно-образовательной работы и наличием регионов с высоким риском заражения. Освещены основные положения эпидемиологии и патогенеза столбняка. Проанализированы современные аспекты этиотропной, специфической и неспецифической патогенетической, симптоматической терапии с учетом преимуществ и недостатков тех или иных методик.**Цель работы** — провести анализ отечественных и зарубежных источников литературы с целью изучения и обобщения доказательной базы, используемой в настоящее время, и экспериментальной фармакологической терапии оказания медицинской помощи больным столбняком.**Выводы.** Лечение столбняка требует совместных усилий и координированного взаимодействия врачей многих специальностей: инфекционистов, хирургов, анестезиологов, и применение ими на практике современных методик с учетом мирового опыта. Важным фактором, определяющим результат лечения столбняка, несомненно являются сроки начала лечения после установления диагноза.**Keywords:** tetanotoxin,
wound, tetanus treatment,
immunotherapy,
botulinum toxin,
autonomic dysfunction.**TETANUS TREATMENT — MODERN ASPECTS****T.V.Pokrovskaia, V.V.Gnatiuk****Abstract.** In recent years, the incidence of tetanus in Ukraine has increased, due to violations in both routine active and active-passive immunization, the lack of proper computer-educational work and the presence of high-risk regions. The study highlights the main aspects of the epidemiology and pathogenesis of tetanus. The modern aspects of etiotropic, specific and non-specific pathogenetic,

Bukovinian Medical Herald. V.23, № 3 (91). P. 124-130.

symptomatic therapy, taking into account the advantages and disadvantages of certain techniques have been analyzed.

Objective. *The purpose of the work is to analyze domestic and foreign literary sources in order to study and summarize the evidence base currently used, and experimental pharmacological therapy for providing medical care to patients with tetanus.*

Conclusions. *The treatment of tetanus requires the joint efforts and coordinated interaction of doctors of many specialties: infectious disease specialists, surgeons, anaesthesiologists, and their application in practice of modern techniques taking into account world experience. An important factor in determining the outcome of the treatment of tetanus is undoubtedly the timing of the start of treatment after diagnosis.*

Вступ. Останніми роками зросла захворюваність на правець в Україні. Так, у 2016 р. зареєстровано вісім випадків правця у дітей, що певною мірою зумовлено порушеннями в проведенні як планової активної, так і активно-пасивної (після травми) імунізації, що не забезпечує належного захисного рівня протиправцевого імунітету, відсутністю належної санітарно-освітньої роботи та наявністю регіонів з високим ризиком зараження внаслідок обмінення ґрунтів правцевою паличкою (95–98%) [1, 2].

Рівень смертності від правця сильно відрізняється в різних країнах, залежно від доступу до медичної допомоги, і наближається до 100% за відсутності медичного лікування [3].

Основні проблеми лікування хворих пов'язані з розвитком вегетативних порушень і запобігання ускладненням тривалої інтенсивної терапії. Ретельний моніторинг за хворими та певні фармакологічні заходи збільшили рівень виживання. Протягом останніх десятиліть досліджено багато нових експериментальних терапевтичних підходів для лікування хворих на правець [4].

Мета роботи. Провести аналіз вітчизняних та зарубіжних джерел літератури з метою вивчення та узагальнення доказової бази, що використовується в даний час, та експериментальної фармакологічної терапії надання медичної допомоги хворим на правець.

Основна частина. Правець є неконтагіозною інфекцією з рановим механізмом зараження. Місцем вхідних воріт збудника можуть бути різні за характером і локалізацією відкриті рани (проколи, скалки, порізи, потертості, розтрощення, відкриті переломи, опіки, відмороження, укуси, некрози, запальні процеси); у цих випадках розвивається посттравматичний правець. Пошкодження можуть мати й поверхневий характер. До 50% випадків ускладнених правцем травм трапляються в домашніх умовах та/або не розцінюються досить серйозними для звернення за медичною допомогою [5].

Захворювання частіше реєструється в осіб чоловічої статі (співвідношення 2,5: 1), причому така закономірність зберігається навіть у новонароджених.

У некротизованих або інфекційно уражених тканинах бацили правця *S. tetani* секретують в анаеробному

середовищі два сильнодіючі екзотоксини: тетаноспазмін (за силою дії поступається тільки ботулотоксину); тетанолізін (цитотоксин). Збудник розмножується тільки в зоні інокуляції, але утворений екзотоксин проникає в кров, лімфу і периневральний простір [6–8]. Після досягнення тіла нейрона токсин може дифундувати, пошкоджуючи сусідні клітини. При пошкодженні вставних інгібіторних нейронів спинного мозку розвивається клінічна картина захворювання. Виникає неможливість процесу релаксації м'язових груп, що веде до підвищення м'язового тонуусу і спазму. Неконтрольована еферентна імпульсація мотонейронів спинного мозку і стовбурових структур призводить до інтенсивної ригідності м'язів, спазму, які можуть нагадувати судоми. Відбувається пригнічення роботи м'язів антагоністів, при цьому м'язові групи згиначів і розгиначів починають скорочуватися одночасно. М'язи обличчя і голови, у тому числі щелепної групи, першими залучаються до процесу в зв'язку з меншою довжиною відповідних аксональних шляхів. Активність клітин автономної нервової системи веде до порушень вегетативної регуляції, з переважанням симпатичної активності і підвищенням рівня катехоламінів у плазмі [2, 5, 8].

Інкубаційний період триває від 1 до 21 доби (у середньому 1–2 тижні), в окремих випадках — перевищує 30 діб.

Стратегія терапії будується на таких лікувальних принципах:

- хірургічна обробка первинного вогнища інфекції;
- антибактеріальна терапія;
- нейтралізація циркулюючого в крові тетанотоксину (специфічна імунотерапія);
- протисудомна терапія;
- тривале забезпечення вентиляції легенів;
- ліквідація апноетичних кризів і їх наслідків у вигляді асфіксії, запобігання гіпоксичним порушенням мозку, серця, печінки і нирок;
- запобігання легенеvim ускладненням та їх лікування;
- підтримка функції серцево-судинної системи;
- боротьба з гіпертермією;
- дезінтоксикаційна терапія;
- корекція біохімічних порушень крові;

Наукові огляди

- забезпечення повноцінного харчування хворого;
- ретельний догляд і безперервне спостереження за хворим [4, 5, 9].

За наявності рани/рубця повинна бути проведена її хірургічна обробка, тому що існує реальна небезпека недооцінки розміру і ступеня забруднення існуючих ран. Видалення пошкоджених тканин робиться з метою запобігання подальшому надходженню тетанотоксину з місця інокуляції, при можливості — взяття тканин для мікробіологічного дослідження [3, 5, 9].

Пеніцилін широко застосовувався в лікуванні інфекції протягом багатьох років, але він володіє антагонізмом із ГАМК, можливістю потенціювання дії тетаноспазміну, у зв'язку з чим його введення супроводжується посиленням судом. Етіотропним препаратом вибору при правці повинен бути метронідазол (metronidazole) (дітям до 12 років — 7–10 мг/кг, дітям старше 12 років і дорослим — по 0,5 г через кожні 8 годин призначають в/в у вигляді інфузії зі швидкістю 5 мл/хв). Застосування цього протимікробного середника є безпечним, а в порівняльних дослідженнях метронідазол показав рівну ефективність з пеніциліном [4].

Порівняння лікувальної тактики вітчизняних та зарубіжних колег показує як розбіжності, так й однакові пункти лікувальної стратегії при цьому захворюванні [10]. На даний час в Україні найбільш легітимною схемою профілактики, діагностики та лікування правця є Наказ МОЗ України № 198 від 05.08.99 «Про вдосконалення профілактики, діагностики та лікування правця» [11].

Кращим антитоксичним засобом, який забезпечує довготривалу (період напіввиведення 23 дні) циркуляцію антитоксину в крові при мінімальній алергізації організму, є протиправцевий людський імуноглобулін (ППЛІ). Доза ППЛІ, яка застосовується з лікувальною метою, становить 500–10 000 МО. ППЛІ вводиться болюсно, в/м, на відміну від кінської протиправцевої сироватки і кінського імуноглобуліну — без попередньої проби на чутливість. Терапевтична доза — від 3000 до 6000 МО, повинна бути розділена і введена в різні ділянки тіла. Паралельне введення правцевого анатоксину недоцільно, оскільки сприяє зв'язуванню введених антитіл [4, 5, 11, 12].

Оскільки пошкодження, викликані тетаноспазміном, що потрапив у нервову систему, є незворотнім, багато уваги приділяється нейтралізації циркулюючого токсину, перш ніж він потрапляє в нервову систему, а також зв'язаному токсину, який є недоступний дії ППЛІ. Після введення ППЛІ м'язові симптоми можуть прогресувати далі, оскільки тетанотоксин продовжує транспортуватися аксонально і трансинаптично. Є роботи, в яких доведено, що введення імуноглобуліну інтратекально (введення лікарської речовини шляхом ін'єкції на рівні L4-L5 поперекових хребців під оболонки мозку: субарахноїдально або епідурально), а не традиційно в/м, має додаткові переваги. Інтратекальне введення антитоксину може інактивувати правцевий токсин під час його трансинаптичного транспорту. Смертність та

загальна тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії була значно меншою для груп хворих, які отримували інтратекальну терапію ППЛІ [4].

Відповідно до наказу МОЗ України № 198 від 05.08.99 «Про вдосконалення профілактики, діагностики та лікування правця», з лікувальною метою, як специфічний засіб для нейтралізації ще незв'язаних токсинів циркулюючої крові, у перші години захворювання застосовується протиправцева кінська сироватка, доцільно максимально раннє її застосування в дозах 500 МО/кг одномоментно в/в, її розводять фізіологічним розчином NaCl або 5% глюкозою 1:10. Перед введенням сироватку необхідно підігріти до 37 °C [11]. У повторному введенні сироватки та імуноглобуліну зазвичай необхідності не виникає, якщо обробка рани проведена радикально і нові порції токсину не надходять у кров.

Доцільне раннє застосування методів екстракорпоральної детоксикації з метою зменшення рівня циркулюючого правцевого токсину (до двох тижнів з моменту появи перших ознак захворювання) — дискретний плазмаферез з ексфузією 300–400 мл плазми через день (5–7 сеансів), УФО крові. Для покращення реологічних властивостей крові потрібно вводити реополіглокін з розрахунку 5 мл/кг маси тіла щоденно, трентал — по 8–9 мг/кг на добу [11, 13].

Основою інтенсивної симптоматичної терапії правця є активна протисудомна терапія, корекція гіпоксії, порушень водно-електролітного і кислотно-лужного балансу [5, 12, 14].

Протисудомна терапія правця не вкладається в стандартну схему. Вона розробляється в кожному випадку з урахуванням частоти, тривалості судом, ступеня порушення дихання, кровообігу та метаболізму. Стійкість до медикаментозних препаратів, яка з часом настає, вимагає гнучкої, осмисленої комбінації перелічених препаратів, результатом якої повинно бути ефективне стримування судомного синдрому з мінімальним пригніченням вітальних функцій [5, 11].

При легкому і середньотяжкому перебігу хвороби вводять в/м нейроплегічну суміш, що складається з 2 мл 2,5% розчину аміназину (хлопромазину гідрохлориду (chloproprazine)), 1 мл 2% розчину промедолу (тримеперидину (trimeperidine)), 2 мл 1% розчину димедролу (дифенгідрамін гідрохлорид (diphenhydramine)) і 0,5 мл 0,05% розчину скополаміну гідроброміду (hydrobromidum scopolamine) (для дітей 0,1 мл суміші на 1 рік життя). Досить ефективним є в/м або повільне в/в введення діазепаму (седуксен, сибазон) (diazepam) (дітям віком 1–6 років — по 2–5 мг за добу, дітям віком 6–14 років — по 5–10 мг на добу, дорослим — по 10–15 мг 3–4 рази за добу) окремо чи в поєднанні з фенобарбіталом (phenobarbital) або барбіталом (barbitalum).

Найкращі результати при лікуванні гіперактивності скелетної мускулатури досягаються шляхом застосування бензодіазепінів: мідазоламу (midazolam) (в/в інфузія новонародженим віком від 32 тижнів до 6 місяців — 0,06 мг/кг/год, віком від 6 місяців — 0,06–0,12 мг/кг/год, дорослим — 0,1–0,3 мг/кг/год), діазепаму (diazepam)

(див. вище). Препарати бензодіазепінової групи підвищують активність ГАМК за допомогою пригнічення ендogenousного інгібітора на ГАМК-рецепторах. Як ад'ювант до терапії бензодіазепінами призначається морфіну гідрохлорид (*morphine hydrochloridum*) шляхом п/ш введення (дітям залежно від віку: від 0,1 мл (1 мг морфіну) до 0,3–0,5 мл (3–5 мг), дорослим — у дозах 1–2 мл (10–20 мг) разова доза). Передбачувані механізми дії включають заміщення ендogenousних опіоїдів, пригнічення рефлекторної симпатичної активності і вивільнення гістаміну [3–5, 9, 15].

У тяжких випадках призначають курареподібні міорелаксанти (панкуронію бромід (*pancuronii bromidum*), d-тубокурарин (тубокурарину хлорид). Він порушує нервово-м'язову передачу, блокуючи н-холінорецептори скелетних м'язів, перешкоджаючи деполяризуючій дії медіатора ацетилхоліну. Релаксуюча дія розвивається через 1,5–2 хв після в/в введення і триває близько 60 х в. Також використовується аміностероїдний м'язовий релаксанти векуроніум (векуронію бромід (*vecuronium bromide*)) (активність цього релаксantu трохи вище, ніж у панкуроніуму, у 8,5 раза вище, ніж у тубокурарину).

Седация пропофолом (*propofolum*) дозволяє зменшити спастичність і ригідність без використання периферичних міорелаксантів, проте концентрація препарату (0,3–4 мг/кг/год) при цьому є ближчою до анестетичної, ніж седативної, що зумовлює необхідність у проведенні ШВЛ [3].

У випадках, коли судомний синдром не знімається, на тлі збереження довольної рухової активності, доведена необхідність застосування м'язових релаксантів з переводом на штучну вентиляцію легенів (ШВЛ).

Цікаві відомості про ефективне застосування магнію сульфату (*magnesium sulfate*). Магnezія є пресинаптичним нейромускулярним блокаторм. Препарат запобігає вивільненню катехоламінів з нервових закінчень і мозкової речовини надниркових залоз, а також знижує відповідь рецепторів на циркулюючі катехоламіни, надаючи за рахунок цього протисудомний і вазодилатційний ефекти. Введення сульфату магнію шляхом безперервної інфузії може бути використане з метою контролю над спазмом м'язів та зниженням вегетативної нестабільності без необхідності глибокої седации, механічної вентиляції або нервово-м'язової блокади. Автори продемонстрували, що спазми ефективно контролювалися в багатьох пацієнтів (для забезпечення фізіотерапії, догляду за порожниною рота і ковтання) при концентрації магнію в сироватці від 2 до 4 ммоль/л [3–5, 11, 16].

Цікаве дослідження проведено в Бангладеш: до стандартного лікування правця додано щоденне в/в введення вітаміну С (*Ascorbic acid*) у дозі 1 г. Серед 31 пацієнта віком від 1 до 12 років взагалі не було смертей (у такій же за кількістю пацієнтів групі, що не одержувала аскорбінової кислоти, померло 23). У групі хворих від 13 до 30 років із 27 отримували аскорбінову кислоту і видужали 17 осіб (смертність — 37%), серед 28, котрі не одержували вітаміну С видужали лише 9 (смерт-

ність 67,8%).

З метою контролю гіперактивності скелетної мускулатури, зарубіжні автори вказують на інтратекальне введення баклофену (*baclofenum*) (стимулює ГАМК-Кб-рецептори, знижує збудливість кінцевих відділів аферентних чутливих волокон, пригнічує моно- і полісинаптичні спінальні рефлекси, що призводить до зниження м'язової напруги і знеболювального ефекту). Вважається, що при пероральному прийомі баклофен погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр і, отже, є неефективним при правці [17].

Основною причиною, що перешкоджає широкому застосуванню інтратекального застосування баклофену та ППЛІ, є дорога вартість системи інтратекального постачання ліків, можливість інфікування та необхідність спеціалізованої допомоги в інтенсивному лікуванні у зв'язку з його схильністю викликати кардіореспіраторну нестійкість [5].

Трапляються окремі роботи, які вказують на можливість застосування ботулотоксину при правці у вигляді ін'єкцій в окремі групи м'язів (*m. masseter*, *m. temporalis* і інші), найчастіше при тризмі. Таку можливість слід розглядати на ранній стадії правця, щоб зменшити ризик аспірації з подальшим розвитком пневмонії за рахунок дисфагії при нормальному слиновиділенні. Тризм також перешкоджає прийому їжі та гігієні порожнини рота, провокує мимовільний прикус язика та травмування зубів [3, 18–20].

Ін'єкції ботулотоксину в трапецієподібний та груднино-ключично-соскоподібний м'яз, у ремінний м'яз голови та леватор лопатки полегшують болючі судоми шиї. Немає інформації про використання ботулотоксину на черевних м'язах, які уражаються при генералізованому правці, але є дані про успішне застосування його для лікування гіперактивності м'язів черевної порожнини при хворобі Паркінсона. У деяких випадках ботулотоксин був використаний для лікування залишкової м'язової ригідності, що виявлялася особливо стійкою до інших м'язово-релаксуючих методів лікування [21]. Додаткові переваги використання ботулотоксину в лікуванні правця полягають у зменшенні потреби в м'язових релаксантах, що впливають на свідомість і тривалість ефекту дії ботулотоксинів (> 3 місяців), що перевищує тривалість дії тетанотоксину. Недоліками є неможливість лікування всіх уражених м'язових груп при генералізованому правці. Головною перешкодою для використання ботулотоксину для лікування правця може виявитися вартість лікування [3].

Вегетативна дисфункція з епізодами тахікардії, гіпертонії і потовиділенням, які швидко чергуються з брадикардією і гіпотензією, є звичайними, особливо при генералізованому правці [9, 22, 23]. Ці симптоми пов'язані зі зростанням у крові циркулюючого адреналіну і норадреналіну, що може викликати некроз міокарда [24]. Нестабільність вегетативної нервової системи рекомендується знімати призначенням препаратів з короткими періодами дії. При вираженій тахікардії пропонується есмолол (*esmolol hydrochloride*)

Наукові огляди

(антиангінальна, антигіпертензивна, антиаритмічна дія; кардіоселективний блокатор β_1 -адренорецепторів зі швидким початком і дуже малою тривалістю дії). При перших ознаках блокад у провідній системі серця, для зменшення гіперсалівації і гіперсекреції призначається атропін (atropine sulfate) у клінічно ефективних дозах. При необхідності — встановлення штучного водія ритму. У випадках тяжкого перебігу респіраторна терапія за показаннями вимагає: раннього накладення трахеостоми, санації трахеобронхіального дерева, перехід на ШВЛ з урахуванням надзвичайно підвищеного газообміну у хворих на правець, профілактики, своєчасного виявлення та лікування ателектазів легень [10].

Деякі автори успішно контролювали ознаки вегетативної дисфункції в/в уведенням морфіну. Частково цей ефект може бути зумовлений анальгетичною дією морфіну, що знижує тривожність. Інші автори також спостерігали ефективність морфіну при інтратекальному введенні [4].

Для підтримання серцево-судинної діяльності призначають вазопресорні препарати (кордіамін нікетамід (nicethamidum), мезатон (phenylephrine), дофамін (dopamine)), середники, що покращують метаболізм у серцевому м'язі (рибоксин інозит (inosinum), АТФ (динатрію аденозин трифосфат (acidum adeno sintriphosphoricum)), кокарбоксілази гідрохлорид (cocarboxylasum)), за показаннями серцеві глікозиди.

Велике значення в забезпеченні ефективної терапії хворих на правець має повноцінне парентеральне харчування. Хворий з тяжкою формою правця при ефективній протисудомній терапії має потребу в 30 ккал/кг/добу. При лихоманці калорична потреба зростає на 10% на кожен градус понад 37,5 °С. Потреба у всіх необхідних компонентах покривається при введенні 2–3 г/кг маси тіла на добу вуглеводнів (глюкози, сорбіту), 2 г жирів (емульсії), 1,6–2 г суміші амінокислот [11].

Ускладнення можуть розвиватися як внаслідок самого захворювання (наприклад, ларингоспазм, гіпоксія, переломи хребта), так і в результаті проведеного лікування (кома, внаслідок седації; аспірація; апное; вентиляційно-асоційована пневмонія (ВАП); ускладнення трахеостомії; гострий респіраторний дистрес-синдром) [3, 12, 14].

Безпосередньою причиною ранньої (1-ша — 4-та доба) летальності, за даними автопсій, є гостра дихальна недостатність на тлі порушення прохідності верхніх дихальних шляхів (82,9%). Основним фактором є дихальні розлади на тлі генералізованих м'язових спазмів. У більшості випадків смерть хворих із 5-ї до 9-ї доби зумовлена набряком мозку (54,3%) та гострою серцево-судинною недостатністю внаслідок вегетативних розладів (26,1%), а в пізніх термінах захворювання — інфекційними ускладненнями, зокрема гострою легеневою недостатністю на тлі пневмонії [1, 3, 25]. Розвитку цього ускладнення сприяють гіповентиляція, порушення дренажної функції бронхів і гіперсекреція слизу, а також тривале знерухомлення хворого, особливо при медикаментозному знятті судом.

Раптова зупинка кровообігу є одним із характерних ускладнень правця. Причина залишається неясною, але можливі пояснення включають раптову втрату симпатичної стимуляції серця, катехоламін-індуковане пошкодження міокарда і підвищений парасимпатичний тонус [26].

Також летальний наслідок може наступити на висоті судом від асфіксії внаслідок спазму м'язів гортані в поєднанні зі зменшенням легеневої вентиляції через напруження міжреберних м'язів і діафрагми. Найчастіше причиною смерті є безпосереднє ураження стовбура мозку із зупинкою дихання або серцевої діяльності [26].

Висновок. Лікування правця вимагає спільних зусиль і координованої взаємодії лікарів багатьох фахів: інфекціоністів, хірургів, анестезіологів, та застосування ними на практиці сучасних методик з урахуванням світового досвіду. Важливим фактором, що визначає результат лікування правця, безсумнівно є терміни початку лікування після встановлення діагнозу.

Конфлікту інтересів немає.

Список літератури

1. Шлапак ІП, Бевз ГВ, Титаренко НВ. Аналіз летальності та оцінка ефективності ранньої протекції верхніх дихальних шляхів при правці тяжкого ступеня. Медицина неотложных состояний. 2013;7:70–2.
2. Ревенко ГА, Маврутенков ВВ. Клинико-патогенетическое значение столбнячного токсина. Клинический случай. Здоровье ребенка. 2017;1 (12): 92–5.
3. Hassel B. Tetanus: Pathophysiology, Treatment, and the Possibility of Using Botulinum Toxin against Tetanus-Induced Rigidity and Spasms. Toxins (Basel). 2013; 5 (1): 73–83.
4. Rodrigo C, Fernando D, Rajapakse S. Pharmacological management of tetanus an evidence-based review. Crit. Care. 2014;18: 217.
5. Govindaraj GM, Riyaz A. Current practice in the management of tetanus. Critical. Care. 2014; 18: 145.
6. Супотницький МВ. Бактериальные токсины. Их природа, механизмы действия, возможности конструирования гибридных и модифицированных токсинов. Биопрепараты. 2011;1:615.
7. Stock I. Tetanus and Clostridium tetani—a brief review. Med Monatsschr Pharm. 2015;38 (2):57–60.
8. Drble A, Amdu A, Alamneh A, Tadege A, Solomon A, Elfu B, et al. Clinical profile of tetanus patients attended at FelegeUiwot Referral Hospital, Northwest Ethiopia: a retrospective cross sectional study. Springerplus. 2016;5 (1): 892.
9. Мальцева ЛА, Мосенцев НФ, Мальцев ИА, Мищенко ЕА. Столбняк: обзор современных рекомендаций по эпидемиологии, этиологии, патогенезу, клинике, интенсивной терапии в период войн и в мирное время. Медицина неотложных состояний. 2017;3 (82):86–9.
10. Лысенко ВИ, Голянищев МА. Столбняк: коварность и рациональная терапия. Клинический случай успешного лечения. Медицина неотложных состояний. 2013;8 (55): 35–9.
11. Наказ МОЗ України № 198 від 05.08.99 «Про вдосконалення профілактики, діагностики та лікування правця» — Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=776>.
12. Marulappa VG, Manjunath R, Babu NM, Malige Gowda L. A ten year retrospective study on adult tetanus at the epidemic disease (ED) hospital, Mysore in Southern India: a review of 512 Cases. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2012;8 (6):137780.
13. Gilligan JE, Lawrence JR, Clayton D, Rowland R. Tetanus and the evolution of intensive care in Australia. Crit Care Resusc. 2012;14:316–23.

14. Thiago Lisboa, YehLi Ho, Filho GTH, Brauner JS, Valiatti JL dos S, Verdeal JC, et al. Guidelines for the management of accidental tetanus in adult patients. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2011;4 (23):394–409.
15. Firth PG, Solomon JB, Roberts LL, Gleeson TD. Airway management of tetanus after the Haitian earthquake: new aspects of old observations. *Anesth Analg*. 2011;113:545–7.
16. Rodrigo C, Samarakoon L, Fernando SD, Rajapakse S. A meta-analysis of magnesium for tetanus. *J. Trop. Pediatr*. 2009;55 (1):58–9.
17. Jahan K, Ahmad K, Ali MA. Effect of Ascorbic Acid in the Treatment of Tetanus. *Bangl Med Res Counc Bui*. 1984;10 (1):24–28.
18. Chukwubike OA, God'spower AE. A 10-year review of outcome of management of tetanus in adults at a Nigerian tertiary hospital. *Ann. Afr. Med*. 2009;8: 168–72.
19. Blum FC, Chen C, Kroken AR, Barbieri JT. Tetanus toxin and botulinum toxin A utilize unique mechanisms to enter neurons of the central nervous system. *Infect. Immun*. 2012;80:1662–69.
20. Matak I, Bach-Rojecky L, Filipović B, Lacković Z. Behavioral and immunohistochemical evidence for central antinociceptive activity of botulinum toxin A. *Neuroscience*. 2011;186:201–7.
21. Lim EC, Seet RC. Botulinum toxin injections to treat belly dancer's dyskinesia. *Mov. Disord*. 2009;24:1401.
22. Pomara C, Neri M, Riezzo I, Turillazzi E, Fineschi V. Autonomic nervous system instability, tetanic necrosis of the heart and myocardial TNF α expression in a tetanus fatal case. *Int. J. Cardiol*. 2009;136:54–7.
23. Покровська ТВ, Гнатюк ВВ. Правець — актуальна проблема сьогодення. Інфекційні хвороби. 2017;3 (89):81–7.
24. Amare A, Melkamu Y, Mekonnen D. Tetanus in adults: Clinical presentation, treatment and predictors of mortality in a tertiary hospital in Ethiopia. *J. Neurol. Sci*. 2012;317:62–5.
25. Brandsaeter B, Aberage IS, Dulop O. Tetanus after minor injury leading to death in a previously non immunized, elderly, Norwegian woman. *ID Cases*. 2015;2 (2):53–5.
26. Fortes DL, Leye M, Dia N, Ndiaye R, Lakhe NA, Ka D, et al. Complication of Tetanus: Report of 402 Cases at the Faun University Hospital Center of Dakar in Senegal. *Journal of Tropical Diseases*. 2015;4:18e
8. Drble A, Amdu A, Alamneh A, Tadege A, Solomon A, Elfu B, et al. Clinical profile of tetanus patients attended at FelegeUiwot Referral Hospital, Northwest Ethiopia: a retrospective cross sectional study. *Springerplus*. 2016;5 (1): 892. doi: 10.1186/s40064-016-2592-8.
9. Mal'zewa LA, Mocenzew NV, Mal'zew IA, Mishenko EA. Ctolbnjak: obsor cowremennych rekomendacij po jepidemiologii, jetiologii, patogenesu, klinike, intenciwnoj terapii w period wojn i w mirnoe wremja [Tetanus: a review of current recommendations on epidemiology, etiology, pathogenesis, clinic, intensive care during wars and in peacetime]. *Medizina neotlozhnykh coctojanij*. 2017;3 (82):86–9 (in Ukrainian). doi: 10.22141/2224-0586.3.82.2017.102329
10. Lyncenko WI, Goljanishew MA. Ctolbnjak: kowarnoc' i razional'naja terapija. Klinitschekij clutschaj upeschnogo letschenija [Tetanus: urgent and rational therapy]. *Medizina neotlozhnykh coctojanij*. 2013;8 (55): 35–9. (in Russian).
11. Nakaz MOZ Ukrainy № 198 vid 05.08.99 «Pro wdoskonalennia profilaktyky, diahnozyky ta likuwannia pravtsia» [The Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 198 of August 05, 1999 “About the integration of professional diagnostics, diagnosis and licensing of the right”] — Access mode: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=776>. — Rezhym dostupa: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=776> (in Ukrainian).
12. Marulappa VG, Manjunath R, Babu NM, Malige Gowda L. A ten year retrospective study on adult tetanus at the epidemic disease (ED) hospital, Mysore in Southern India: a review of 512 Cases. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2012;8 (6):137780. doi: 10.7860/JCDR/2012/4137.2363.
13. Gilligan JE, Lawrence JR, Clayton D, Rowland R. Tetanus and the evolution of intensive care in Australia. *Crit Care Resusc*. 2012;14:316–23.
14. Thiago Lisboa, YehLi Ho, Filho GTH, Brauner JS, Valiatti JL dos S, Verdeal JC, et al. Guidelines for the management of accidental tetanus in adult patients. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2011;4 (23):394–409.
15. Firth PG, Solomon JB, Roberts LL, Gleeson TD. Airway management of tetanus after the Haitian earthquake: new aspects of old observations. *Anesth Analg*. 2011;113:545–7. doi: 10.1213/ANE.0b013e318223cc8c
16. Rodrigo C, Samarakoon L, Fernando SD, Rajapakse S. A meta-analysis of magnesium for tetanus. *J. Trop. Pediatr*. 2009;55 (1):58–9. doi: 10.1111/anae. 12020.
17. Jahan K, Ahmad K, Ali MA. Effect of Ascorbic Acid in the Treatment of Tetanus. *Bangl Med Res Counc Bui*. 1984;10 (1):24–28.
18. Chukwubike OA, God'spower AE. A 10-year review of outcome of management of tetanus in adults at a Nigerian tertiary hospital. *Ann. Afr. Med*. 2009;8: 168–72. doi: 10.4103/1596-3519.57239.
19. Blum FC, Chen C, Kroken AR, Barbieri JT. Tetanus toxin and botulinum toxin A utilize unique mechanisms to enter neurons of the central nervous system. *Infect. Immun*. 2012;80:1662–69. doi: 10.1128/IAI.00057-12.
20. Matak I, Bach-Rojecky L, Filipović B, Lacković Z. Behavioral and immunohistochemical evidence for central antinociceptive activity of botulinum toxin A. *Neuroscience*. 2011;186:201–7. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.04.026.
21. Lim EC, Seet RC. Botulinum toxin injections to treat belly dancer's dyskinesia. *Mov. Disord*. 2009;24:1401. doi: 10.1002/mds.22523.
22. Pomara C, Neri M, Riezzo I, Turillazzi E, Fineschi V. Autonomic nervous system instability, tetanic necrosis of the heart and myocardial TNF α expression in a tetanus fatal case. *Int. J. Cardiol*. 2009;136:54–7. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.05.007.
23. Pokrowska TV, Hnatiuk VV. Pravets — aktualna problema sohodennia. Infektsiini khvoroby [Tetanus is an urgent problem of the present]. 2017;3 (89):81–7 (in Ukrainian). doi:10.11603/1681-2727.2017.3.8232
24. Amare A, Melkamu Y, Mekonnen D. Tetanus in adults: Clinical

References

1. Shlapak IP, Bevz HV, Tytarenko NV. Analiz letalnosti ta otsinka efektywnosti rannoi protektsii verkhnikh dykhalnykh shliakhiv pry pravtsi tiazhkoho stupenia [Analysis of the lethality and assessment of the effectiveness of the early protections of the upper respiratory tract in tetanus]. *Medytsyna neotlozhnykh sostoianyi*. 2013;7:70–2 (in Ukrainian).
2. Rewenko GA, Mawrutenkow WW. Kliniko-patogenetitschekoe snatschenie ctolbnjatschnogo toksina [Clinical and pathogenetic significance of tetanus toxin. Clinical case]. *Klinitschekij clutschaj. Sdorow'e rebenka*. 2017;1 (12): 92–5. (in Ukrainian). doi:10.22141/2224-0551.12.1.2017.95032
3. Hassel B. Tetanus: Pathophysiology, Treatment, and the Possibility of Using Botulinum Toxin against Tetanus-Induced Rigidity and Spasms. *Toxins (Basel)*. 2013; 5 (1): 73–83. doi: 10.3390/toxins5010073.
4. Rodrigo C, Fernando D, Rajapakse S. Pharmacological management of tetanus an evidence-based review. *Crit. Care*. 2014;18: 217. doi: 10.1186/cc13797.
5. Govindaraj GM, Riyaz A. Current practice in the management of tetanus. *Critical. Care*. 2014; 18: 145. doi: 10.1186/cc13894.
6. Cupotnickij MW. Bakterial'nye tokcyny. Ich priroda, mehanizmy dejctwija, wosmozhnosti konctruiruwanija gibridnykh i modifiziruwannykh tokcinow [Bacterial toxins. Their nature, mechanisms of action, design possibilities of hybrid and modified toxins]. *Biopreparaty*. 2011;1:6–15. (in Russian).
7. Stock I. Tetanus and Clostridium tetani—a brief review. *Med Monatsschr Pharm*. 2015;38 (2):57–60.

Наукові огляди

- presentation, treatment and predictors of mortality in a tertiary hospital in Ethiopia. *J. Neurol. Sci.* 2012;317:62–5. doi: 10.1016/j.jns.2012.02.028.
25. Brandsaeter B, Aberage IS, Dulop O. Tetanus after a minor injury leading to death in a previously non immunized, elderly, Norwegian woman. *ID Cases.* 2015;2 (2):53–5. doi: 10.1016/j.idcr.2015.03.003
26. Fortes DL, Leye M, Dia N, Ndiaye R, Lakhe NA, Ka D, et al. Complication of Tetanus: Report of 402 Cases at the Faun University Hospital Center of Dakar in Senegal. *Journal of Tropical Diseases.* 2015;4:182.

Відомості про авторів:

Покровська Тетяна Валеріївна — к. мед. н., доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб, Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, м. Львів, Україна.

Гнатюк Віра Василівна — к. мед. н., асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб, Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, м. Львів, Україна.

Сведения об авторах:

Покровская Татьяна Валериевна — к. мед. н., доцент кафедры детских инфекционных болезней, Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого, г. Львов, Украина.

Гнатюк Вера Васильевна — к. мед. н., ассистент кафедры детских инфекционных болезней, Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого, г. Львов, Украина.

Information about the authors:

Pokrovska Tetiana — associate professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky, Lviv, Ukraine.

Hnatiuk Vira — assistant of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky, Lviv, Ukraine.

Надійшла до редакції 15.05.2019
Рецензент — проф. Москалюк В.Д.
© Т.В. Покровська, В.В. Гнатюк, 2019
