

## Современная ситуация по заболеваемости отдельными клостридиальными инфекциями: газовая гангрена и столбняк

Е. И. Комаровская\*, О. В. Перельгина\*

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

Клостридиальный мионекроз, или газовая гангрена (мионекроз), и столбняк в современном мире относительно редкие, но серьезные заболевания с неблагоприятным прогнозом и высокой смертностью. Опасные для жизни инфекции, вызываемые бактериями рода *Clostridium*, на протяжении сотен лет были известны и описаны, поскольку они отличались от других инфекций по характерным клиническим проявлениям, сложностью терапии и профилактики. Цель работы — провести аналитический обзор заболеваемости газовой гангреной и столбняком в мире, проанализировать проблемы профилактики и лечения этих заболеваний. Обзор современных источников научной литературы продемонстрировал, что газовая гангрена продолжает оставаться проблемой из-за молниеносного течения и сложностей терапии. Выделяют две основные формы заболевания: травматическую и спонтанную. Виды *C. perfringens*, *C. septicum*, *C. novyi (oedematiens)* и *C. histolyticum* являются наиболее частыми возбудителями травматической газовой гангрены. Заболеваемость резко возрастает во время войн, природных катаклизмов и других массовых бедствий. Анализ данных литературы показал, что за последние 40 лет возросла частота спонтанной газовой гангрены, вызванной *C. septicum*, у людей с ослабленной иммунной системой, у потребителей инъекционных наркотиков и у женщин при проведении им различных гинекологических процедур, а также при естественных родах. При этом, несмотря на эффективность программы иммунизации против столбняка, инфекция остается распространенным явлением в странах с недостаточным охватом иммунизацией. Высокий риск столбняка в развитых странах отмечен среди пожилых непривитых или частично привитых людей, среди потребителей инъекционных наркотиков, а также людей, сознательно отказывающихся от вакцинации. В статье приведены некоторые клинические случаи заболеваний газовой гангреной и столбняком, демонстрирующие проблемы, связанные с трудностями диагностики и лечения, недостаточностью знаний персонала первичного звена об особенностях развития анаэробных инфекций, антипрививочным движением.

**Ключевые слова:** клостридии; анаэробная инфекция; газовая гангрена; мионекроз; некротизирующие инфекции; столбняк; тетаноспазм; раневые инфекции; отказ от вакцинации; хирургические инфекции кожи и мягких тканей; вакцинация

**Для цитирования:** Комаровская ЕИ, Перельгина ОВ. Современная ситуация по заболеваемости отдельными клостридиальными инфекциями: газовая гангрена и столбняк. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2021;21(1):31–38. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-1-31-38>

\* **Контактные лица:** Комаровская Елена Игоревна; [kleni@mail.ru](mailto:kleni@mail.ru)  
Перельгина Ольга Викторовна; [perelygina@rambler.ru](mailto:perelygina@rambler.ru)

## Current incidence of certain clostridial infections: gas gangrene and tetanus

E. I. Komarovskaya\*, O. V. Perelygina\*

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,  
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

Clostridial myonecrosis or gas gangrene (myonecrosis) and tetanus are relatively rare nowadays, but they are still considered serious conditions associated with poor prognosis and high mortality. Life-threatening infections caused by *Clostridium* species have been known and studied for centuries, as they differed from other infections in terms of typical clinical manifestations, challenges of therapy and prevention. The aim of the study was to analyse the global incidence of gas gangrene and tetanus and challenges of prevention and treatment of these diseases. The review of up-to-date scientific literature demonstrated that gas gangrene continues to be a problem due to its rapid progression and challenging treatment. There are two main forms of the disease—traumatic and spontaneous. Traumatic gas gangrene is usually caused by *C. perfringens*, *C. septicum*, *C. novyi (oedematiens)*, or *C. histolyticum*. Its incidence increases dramatically during wars, natural disasters, and other calamities. The literature review demonstrated that over the past 40 years there has been a rise in the frequency of spontaneous gas gangrene caused by *C. septicum* in people with compromised immune systems, in injecting drug users, and in women during various gynecological procedures and during normal delivery. Despite the effectiveness of the tetanus immunisation programme, the infection remains widespread in countries with insufficient vaccination coverage. The risk of tetanus in developed countries is high among elderly unvaccinated or partially vaccinated people, among injecting drug users, and vaccine refusers. The paper describes some clinical cases of gas gangrene and tetanus which demonstrate problems associated with challenging diagnosis and treatment, low awareness among primary healthcare personnel about mechanisms of anaerobic infection development, and anti-vaccination movement.

**Key words:** clostridia; anaerobic infection; gas gangrene; myonecrosis; necrotizing infections; tetanus; tetanospasmin; wound infections; vaccination refusal; surgical skin and soft-tissue infections; vaccination

**For citation:** Komarovskaya EI, PereLygina OV. Current incidence of certain clostridial infections: gas gangrene and tetanus. *BIOpreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie = BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2021;21(1):31–38. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-1-31-38>

\* **Corresponding authors:** Elena I. Komarovskaya; [kleni@mail.ru](mailto:kleni@mail.ru)  
Olga V. PereLygina; [pereLygina@rambler.ru](mailto:pereLygina@rambler.ru)

Газовая гангрена и столбняк относятся к группе инфекций, вызываемых возбудителями спорообразующих клостридий, являющимися грамположительными облигатными анаэробами, способными вызывать заболевания, обусловленные действием вырабатываемых ими сильнейших токсинов. Основным резервуаром для этих микроорганизмов является почва, пыль, желудочно-кишечный тракт многих животных как травоядных, так и всеядных. За последние десятилетия были подробнее изучены механизмы действия клостридиальных токсинов, получены новые данные о патогенезе инфекции, клеточных и иммунологических механизмах патогенеза.

Цель работы — провести аналитический обзор заболеваемости газовой гангреной и столбняком в мире, проанализировать проблемы профилактики и лечения этих заболеваний.

### Газовая гангрена (мионекроз)

Мионекроз (газовая гангрена) — одна из самых молниеносно развивающихся инфекций у людей. Клостридиальные инфекции, вызывающие некроз кожи и мягких тканей, были подробно описаны в медицинской литературе с середины XIX в. Большинство случаев газовой гангрены фиксировалось во время военных действий. В эти периоды заболеваемость газовой гангреной достигала 10% среди раненых. В период Второй мировой войны более высокий уровень смертности наблюдался среди раненых военнопленных, что было связано с задержкой хирургического лечения, которое начиналось на 3,5 суток позже по сравнению с другими ранеными [1]. В период военных операций на европейских территориях заболеваемость газовой гангреной была выше по сравнению с военными операциями, проводившимися в пустыне. Вероятно, это объясняется тем, что почвы Европы были сильно обсеменены *C. perfringens* (50 тыс. микроорганизмов на 1 г почвы), тогда как из грунта пустыни Сахара они высевались редко. Военная форма также была заражена клостридиями: *C. perfringens* были высеяны из 24% рубашек и 44% брюк [2]. В военных конфликтах второй половины XX в. (войны в Корее, Вьетнаме, Персидском заливе, Афганистане и др.) случаи газовой гангрены значительно сократились благодаря современным возможностям для быстрой эвакуации, тщательной хирургической обработки ран, сосудистой реконструкции, улучшенным мерам поддержки пациента, широкому выбору и доступности эффективных антибиотиков. Но анаэробные инфекции продолжают оставаться проблемой как в период военных конфликтов, так и в мирное время. Например, в декабре 2004 г. в Индонезии от цунами погибли более 200 тыс. человек, некоторые пострадавшие впоследствии умерли от столбняка или газовой гангрены. В 2008 г. после землетрясения в Китае в уезде Вэньчуань (Wenchuan) среди пострадавших было зафиксировано более 2,4% случаев развития газовой гангрены [3].

Обсемененность раны *C. perfringens* не является абсолютным условием для развития газовой гангрены. Фактически в период Второй мировой войны почти 80% ран были контаминированы *C. perfringens*, но только в 0,8% случаев развивалась газовая гангрена. Определяющими факторами развития мионекроза являются: анатомическое расположение раны, степень повреждения раны, иммунитет человека. Повреждения такого

типа, как раздавливание, повреждение стенок сосудов крупных или средних артерий и открытые переломы длинных костей, загрязненные почвой, содержащей споры бактерий, являются предрасполагающими условиями для развития инфекции [4]. Газовая гангрена брюшной стенки и области живота возникает после проникающих травм колюще-режущими предметами или в результате огнестрельных ран, нарушающих целостность кишечника с последующим попаданием его содержимого в брюшную полость.

Клинические проявления клостридиальной газовой гангрены характеризуются внезапным началом — мучительной болью в месте раны и быстрым формированием зловонного очага, содержащего небольшие серозно-геморрагические выделения и газовые пузырьки. Развиваются отечность и уплотнение мышц с дальнейшим возникновением кожных пузырей, содержащих голубовато-бордовую жидкость<sup>1</sup>. Позже эти ткани могут стать разжиженными и отторгнуться. Граница между здоровой и некротической тканями может сокращаться со скоростью несколько сантиметров в час, несмотря на соответствующую антибиотикотерапию. Радикальная ампутация является единственным способом спасти жизнь. Шок и органная недостаточность часто сопровождают газовую гангреноу, при развитии бактериемии смертность превышает 50%. Для окончательной постановки диагноза необходима биопсия тканей или окраска по Граму выделений из раны.

Есть сообщения, что *C. sordellii* является причиной возникновения газовой гангрены матки. Заболевание является следствием самопроизвольного, криминального или медикаментозного аборта, нормальных родов, кесарева сечения и травматического повреждения [5]. Смерть при гинекологических инфекциях, связанных с *C. sordellii*, наступает быстро, и инфекция почти всегда смертельна в основном потому, что начало шока и полиорганной недостаточности часто бывает настолько быстрым, что смерть предшествует диагнозу.

В литературе описаны случаи эндофтальмита, спровоцированного *C. sordellii* после снятия швов с трансплантата роговицы. Эндофтальмит, вызванный *C. perfringens* вследствие проникающих травм, является молниеносной инфекцией [6].

Случаи газовой гангрены, вызванной *C. sordellii*, *C. perfringens*, *C. novyi*, *C. histolyticum*, описаны в США и Северной Европе среди наркоманов, вводящих подкожно героин «черная смола». Смертность от этого заболевания ниже (до 50%), что, по-видимому, связано с ранними проявлениями кожных признаков инфекции, которые хорошо видны в начале болезни [6]. У потребителей инъекционных наркотиков также были зафиксированы случаи инфицирования клостридиями с образованием абсцессов, развитием целлюлита, эндокардитов, полиорганной недостаточности.

### Спонтанная, не связанная с травмой газовая гангрена, вызванная *Clostridium septicum*

К предрасполагающим факторам развития спонтанной газовой гангрены относят рак толстой кишки, дивертикулит, желудочно-кишечные операции, лейкомию, лимфопролиферативные нарушения, химиотерапию, лучевую терапию и СПИД [7]. Циклическая, врожденная или приобретенная нейтропения

<sup>1</sup> Коротяев АИ, Бабичев СА. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. Учебник для медицинских вузов. СПб.: СпецЛит; 2012.

также тесно связана с повышенной частотой возникновения спонтанной газовой гангрены, вызванной *C. septicum*, в таких случаях обычно диагностируют некротический энтероколит, воспаление слепой кишки (тифлит) или воспаление подвздошной кишки (илеит). Эти желудочно-кишечные патологии позволяют бактериям проникнуть в кровоток, где они, размножаясь, вызывают мионекроз.

Смертность от спонтанной гангрены колеблется от 67 до 100%, при этом большинство смертей происходит в течение 24 ч после начала заболевания. Поскольку эти инфекции не связаны с травмой, диагностика на ранних стадиях затруднена. Клинические признаки для постановки диагноза проявляются в виде сильной боли, быстро прогрессирующей инфекции мягких тканей, а также газообразованием в ткани.

#### **Основные экзотоксины бактерий — возбудителей газовой гангрены**

*C. perfringens* является наиболее патогенным микроорганизмом среди других возбудителей мионекроза. Бактерии вырабатывают 17 известных токсинов, наиболее токсичными являются альфа-токсин (лецитиназа) и тета-токсин. Альфа-токсин обладает множественной биологической активностью (гемолитической, энзиматической, фосфолипазной), летальным действием, а также является мощным активатором тромбоцитов. Токсин разрушает клеточные мембраны, вызывая агрегацию тромбоцитов, тромбоз и высвобождение гистамина, нарушает функции кардиомиоцитов [8].

Тета-токсин относится к группе холестерин-зависимых цитолизин (CDC), который включает стрептолизин O, отвечающий за развитие гемолиза. При контакте с холестерином клеточной мембраны мономеры тета-токсина олигомеризуются и внедряются в мембрану, образуя поры и приводя к лизису клеток. Тета-токсин оказывает прямое повреждающее действие на сосуды, разрушает лейкоциты, вызывая воспалительную реакцию организма на инфекцию [6, 9].

*C. perfringens* продуцирует также такие токсины, как коллагеназа, гиалуронидаза, гемагглютинины и гемолизины. Коллагеназа расщепляет соединительную ткань, способствуя быстрому распространению микроорганизма по тканям. Это одна из главных причин распространения инфекции в более глубокие мышечные ткани [6, 9].

*C. septicum* продуцирует четыре основных токсина, обладающих гемолитической, некротизирующей активностью и летальным действием [6, 9].

Патогенные штаммы *C. sordellii* вырабатывают до 7 идентифицированных экзотоксинов. Из них летальный токсин и геморрагический токсин рассматриваются как основные факторы вирулентности [6, 9].

#### **Патогенез**

Патогенез газовой гангрены, как правило, включает следующие этапы.

1. Загрязнение раны. На характер загрязнения влияют такие факторы, как обсемененность почвы, характер раны, посторонние материалы (загрязненная одежда) и степень тканевой гипоксии. Нарушение кровоснабжения быстро приводит к снижению окислительно-восстановительного потенциала тканей от +170 до +50 милливольт (мВ), развивается анаэробное состояние, что приводит к активному размножению клостридий. Реакции организма на этом этапе ослабляются из-за гипоксии и нарушения питания тканей, нарушенной функции фагоцитов [6].

2. Продуцирование токсина. Как только микробы начинают размножаться, снижение pH и окислительно-восстанови-

тельного потенциала обеспечивают идеальные условия для их роста и продуцирования токсина. Продуцированию токсина способствует также присутствие углеводов, аминокислот (глицин, тирозин) и увеличение содержания электролитов с более высоким соотношением Na:K (2:1) [7–9].

3. Разрушение локальных и окружающих тканей. Быстро, с которой развивается газовая гангрена, предполагает, что задействован сосудистый механизм. Используя экспериментальные модели, D. L. Stevens с коллегами [6, 7, 10] продемонстрировали, что сильная боль, быстрое прогрессирование инфекции, заметное разрушение тканей и отсутствие нейтрофилов при газовой гангрене *C. perfringens* вызвано альфа-токсин-индуцированной окклюзией кровеносных сосудов тромбоцитами и нейтрофилами. Без адекватного тканевого кровоснабжения анаэробная ниша расширяется и, как следствие, происходит быстрое разрушение жизнеспособных тканей. Окклюзией более крупных сосудов, вероятно, объясняется внезапное начало сильной боли у пациентов с газовой гангреной. Для газовой гангрены характерно отсутствие воспалительного ответа в тканях, что объясняется неспособностью преодолеть эндотелиальный барьер нейтрофилами, которые нагружены большим количеством прилипших к ним тромбоцитов.

4. Системная токсичность, включая шок и повреждения органов. Поскольку альфа- и тета-токсины действуют системно, индуцируя выброс цитокинов, они нарушают функции макрофагов, тромбоцитов и эндотелиальных клеток. У пациентов с бактериемией возникает активный внутрисосудистый гемолиз. Кроме того, токсины оказывают глубокое прямое влияние на сердечный выброс, частоту сердечных сокращений и системное сосудистое сопротивление [7–9].

#### **Лечение**

Ключевыми элементами лечения газовой гангрены являются хирургическое удаление мертвых тканей, удаление инородного материала и восстановление сосудов. Для предотвращения дальнейшего развития заболевания большую важность имеет антибиотикотерапия. Экспериментальные исследования показали, что антибиотики, ингибирующие синтез белка, более эффективны, чем пенициллин. В частности, исследования на мышах показали, что клиндамицин обладает значительно большей активностью, чем пенициллин, подавляет выработку цитокинов, вызывающих шок и полиорганную недостаточность [6, 10].

Гипербарическая кислородная терапия (гипербарическая оксигенация, ГБО) основывается на способности кислорода, находящегося под большим давлением, тормозить продуцирование летального альфа-токсина, снижать ишемию и отек тканей, улучшать бактерицидный эффект антибиотиков. Гипербарический кислород также увеличивает выработку факторов роста, таких как сосудистый эндотелиальный фактор роста, который способствует неоваскуляризации и восстановлению тканей. ГБО способствовала снижению количества смертельных исходов, процент выживших пациентов увеличился с 50 до 65 [11].

Для лечения газовой гангрены возможно проведение пассивной иммунизации антитоксином — сывороткой противогангренозной поливалентной лошадиной, которая содержит токсиннейтрализующие антитела (антитоксическая сыворотка) против нескольких видов клостридий<sup>2</sup>. В то же время при описании клинических случаев недостаточно информации о применении антитоксической сыворотки. В 2015 г. в украинском

<sup>2</sup> <https://www.grls.rosminzdrav.ru>

журнале «Острые и неотложные состояния в практике врача» опубликована статья об успешном применении лечебной сыворотки для лечения мионекроза как осложнения боевой травмы [12]. В современных зарубежных рекомендациях по лечению газовой гангрены применение антитоксина не предусмотрено, поскольку ГБО является альтернативой, исключающей побочные реакции от введения антитоксической сыворотки.

#### **Профилактика**

В период между Первой и Второй мировыми войнами в США была разработана поливалентная вакцина против *C. histolyticum*, *C. novyi*, *C. septicum* и *C. perfringens*. В эксперименте было показано, что активная иммунизация увеличивает выживаемость животных. Но масштабная иммунизация людей не проводилась из-за низких титров защитных антител и серьезных побочных реакций.

Объем современных знаний о механизмах инфицирования, о действии токсинов на клеточном уровне дает представление о критической важности профилактики газовой гангрены. Профилактика подразумевает выполнение следующих мероприятий:

- а) надлежащая обработка травм, направленная на снижение возможности развития анаэробных бактерий в поврежденной области, и усиленный контроль за состоянием раны;
- б) тщательное наблюдение за пациентами с окклюзией сосудов, сахарным диабетом и за людьми с ослабленной иммунной системой, санитарно-просветительская работа с подобными пациентами;
- в) недопущение внутрибольничного распространения возбудителей газовой гангрены, особенно в условиях стихийных бедствий (наводнение, ураган) при оказании помощи пострадавшим.

#### **Заболееваемость**

Анализ зарубежных и отечественных специализированных изданий и интернет-ресурсов показал, что во всем мире газовая гангрена — редкая инфекция, в основном встречается как осложнение травм. Но участились случаи газовой гангрены среди потребителей инъекционных наркотиков, наблюдается рост случаев газовой гангрены, не связанной с военной травмой. Описаны случаи развития газовой гангрены после открытых переломов, после операции по трансплантации костного мозга, у людей с сахарным диабетом, а также внутрибольничной инфекции. Клиницисты кроме того отмечают проблемы терапии, связанные с растущими показателями антибиотикорезистентности.

Проанализировать заболеваемость мионекрозом в нашей стране затруднительно, поскольку в доступных источниках, посвященных отчетности по заболеваемости и смертности от этой инфекции, данные не отображены.

Далее приведены случаи газовой гангрены, не связанной с военной травмой, и, на наш взгляд, заслуживающие особого внимания.

**Клинические случаи газовой гангрены в России.** В России в 2012 г. в Оренбурге был зафиксирован случай газовой гангрены как осложнение уличной травмы [13]. У ребенка 11 лет

после падения с велосипеда был диагностирован открытый перелом лучевой и локтевой костей со смещением. Проведена иммобилизация конечности гипсовой лонгетой. Ребенок был отправлен для выздоровления домой. Через 24 ч девочка была доставлена в приемное отделение районной больницы с острой распирающей болью в поврежденной конечности, кистью синюшного оттенка. В отделении реанимации была выполнена фасциотомия предплечья и нижней трети плеча. Через 2 ч поставлен диагноз — газовая гангрена. В результате лечения ребенку была сохранена жизнь ценой ампутации левой верхней конечности. По результатам бактериологического посева из раны была выявлена обсемененность *C. perfringens*. Проведенное расследование показало, что развитие и распространение инфекции произошли в результате ряда ошибок на этапе оказания первичной помощи: помощь оказывали амбулаторно, что недопустимо в детской практике, поскольку все лица с открытыми и закрытыми переломами костей со смещением подлежат госпитализации. Ревизия и первичная хирургическая обработка раны были проведены недостаточно тщательно [13].

В 2015 г. в Свердловской области было зарегистрировано четыре случая внутрибольничного инфицирования газовой гангреной<sup>3</sup>, в Благовещенске — случай спонтанного мионекроза левого бедра и передней брюшной стенки у пациентки 63 лет, закончившийся летальным исходом [14].

На официальных сайтах двух больниц Чувашской Республики<sup>4</sup> опубликованы сведения о 21 случае газовой гангрены в период с 1995 по 2015 г., возникших в результате: огнестрельного ранения в живот с повреждением печени и тонкого кишечника, при разрыве прямой кишки у подростка при падении с дерева, при обширном гнойном парапроктите и др. Приведены описания двух случаев лечения резаных ран, полученных при разделке мяса в домашних условиях (повреждение пятого пальца кисти), и на сенокосе (повреждение голени), повлекшие развитие мионекроза. Обе раны не были загрязнены почвой. В обоих случаях проведена ампутация, в послеоперационном периоде — массивная антибактериальная инфузионная терапия, введение поливалентной противогангренозной сыворотки, ГБО. Оба пациента выписаны с выздоровлением.

**Клинические случаи газовой гангрены в мире.** Согласно данным литературы, в США фиксируют около 1 тыс. случаев мионекроза ежегодно [4]. В период с 1970 по 1980 г. в Европе было зафиксировано 139 случаев заболевания, из них 27 с летальным исходом. В 1990-х гг. в Финляндии были зарегистрированы 52 заболевших, из них 12 умерли. В Германии М. Lehnhardt с коллегами проанализировали случаи осложнений после косметической липосакции за период 1998–2002 гг. Было рассмотрено 72 случая тяжелых осложнений, включая 23 летальных исхода. Наиболее частыми осложнениями были некротический фасциит, газовая гангрена и различные формы сепсиса [15].

В Великобритании с апреля по июнь 2000 г. зафиксировано 23 подтвержденных случая мионекроза [16, 17].

В 2014 г. в Сеуле (Южная Корея) после операции по трансплантации стволовых клеток у пациента развилась газовая гангрена, пациент умер [18, 19].

<sup>3</sup> Аналитический обзор о состоянии системы профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в медицинских организациях Свердловской области в 2015 году. Министерство здравоохранения Свердловской области; 2016. <https://minzdrav.midural.ru/uploads/document/2651/otchet-po-vbi-za-2015---mart-2016.pdf>

<sup>4</sup> Случай выздоровления пациентки с диагнозом анаэробная гангрена. Сборник статей научно-практической конференции к 50-летию Новочебоксарской городской больницы. БУ «Новочебоксарская городская больница» Минздрава Чувашии. <http://www.nchk-gb.med.cap.ru/novietechnologii/nauka-v-zdravoohranenii/spisok-publikacij-sotrudnikov-uchrezhdeniya/sluchaj-vizdorovleniya-pacientki-s-diagnozom-anaer>

Анаэробная газовая гангрена после первичной хирургической обработки. Пресс-центр. БУ «Козловская центральная районная больница им. И.Е. Виноградова» Министерства здравоохранения Чувашской Республики. <http://www.kozlovka-crb.med.cap.ru/press/2015/12/4/167517>



В 2019 г. опубликованы данные о случае устойчивой газовой гангрены у 17-летней школьницы в Пакистане [20]. Девочка упала в школе со стула на левую руку, получив легкую царапину. Был диагностирован перелом, наложен гипс. Через неделю пациентка почувствовала острую боль. Снятие гипса выявило признаки отека руки и крепитации тканей. Биопсия подтвердила диагноз — газовая гангрена, вызванная *C. perfringens*. На протяжении 22 суток пациентка получала антибиотики внутривенно и *per os*, но ее состояние усугубилось распространением отека и крепитации тканей на лицо, а также все туловище, включая руку и ногу. Родители отказались от ампутации конечности. Было выполнено пять операций по иссечению пораженных тканей, начата ГБО. Через 40 сеансов ГБО состояние девочки улучшилось, но заложенность уха, боль в области шеи и верхних конечностей, а также кровотечения из корней волос не позволяли закончить лечение. На момент публикации статьи (апрель 2019 г.), пациентка получила 139 сеансов ГБО, но ее состояние не изменилось.

### Столбняк

В эпоху, предшествующую вакцинации, смертность от столбняка достигала более 99%. В 1924 г. был получен химически инактивированный токсин — анатоксин, введение которого формировало активный иммунитет против болезни. Иммунизация против столбняка столбнячным анатоксином начала широко внедряться в вооруженных силах во время Второй мировой войны. Число случаев столбняка среди этой группы населения уменьшилось с 13,4 на 100 тыс. до 0,44 на 100 тыс. ран и ранений. В конце 1940-х гг. столбнячный анатоксин был введен в программу иммунизации детей. В 1974 г. ВОЗ запустила Расширенную программу иммунизации вакциной против дифтерии, столбняка и коклюша (ДТП/АКДС), что позволило резко снизить заболеваемость. Несмотря на успехи иммунизации, в современном мире столбняк остается угрозой здравоохранению. По оценкам экспертов Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC), столбняк является причиной 213–293 тыс. случаев смерти во всем мире ежегодно, 5–7% всех случаев смерти новорожденных, 3,2–5% случаев материнской смерти в мире<sup>5</sup>.

В результате широкого распространения бактерий *C. tetani*, вызывающих столбняк, болезнь не может быть искоренена. *C. tetani* находятся повсеместно в почве, в домашней пыли, а также в экскрементах животных и человека. Споры годами остаются жизнеспособными в окружающей среде и устойчивы к кипячению и замораживанию<sup>6</sup>.

Заболевание вызывают споры *C. tetani*, проникшие в рану мягких тканей. Как только споры прорастают *in vivo*, начинает продуцироваться основной нейротоксин *C. tetani* — тетаноспазмин (также называемый столбнячным нейротоксином TeNT).

Столбнячный токсин является одним из самых сильных токсинов. Он распространяется с кровью и лимфой и захватывается посредством эндоцитоза нервными клетками в нервно-мышечных соединениях, после чего транспортируется центростремительно внутри аксонов. Попав внутрь нейронов, столбнячный токсин не может быть нейтрализован антитоксином. Тетаноспазмин действует на четыре области нервной системы: двигательные концевые пластины в скелет-

ной системе, спинной мозг, головной мозг и симпатическую систему. Токсин блокирует высвобождение ингибирующих нейротрансмиттеров глицина и гамма-аминомасляной кислоты в центральной нервной системе, что нарушает процесс передачи нервных импульсов и приводит к мышечным спазмам [21].

### Клиника

Основные клинические проявления столбняка:

1) генерализованный столбняк — является наиболее распространенной формой. При генерализованном столбняке симптомы включают тризм, эпистотонус, гримасу на лице (*risus sardonicus*), судороги, скованность спины и шеи, ригидность мышц, дисфагию и беспокойство, возникновение рефлекторных спазмов вследствие незначительных внешних раздражителей, таких как шум, свет или осязание;

2) локализованный столбняк — редкая форма с локализацией в месте проникновения спор бактерий, со слабостью пораженной конечности и в тяжелых случаях с сильными болезненными спазмами;

3) столбняк головного мозга — является результатом инкуляции при травме головы или инфекции среднего уха и проявляется в виде двигательного паралича черепно-мозговых нервов, чаще всего лицевого нерва.

Выделяют также «столбняк матерей» и неонатальный столбняк. Столбняк, возникающий во время беременности или в течение шести недель после окончания беременности, называется «столбняком матерей», а столбняк, возникающий в течение первых 28 дней жизни, называется неонатальным столбняком или «столбняком новорожденного»<sup>7</sup>. Столбняк новорожденного в большинстве случаев является летальным, особенно распространен в труднодоступных и сельских районах, где роды проходят в домашних условиях без соблюдения надлежащих стерильных процедур в условиях загрязненной окружающей среды.

Симптомы столбняка обычно появляются примерно через 7–10 дней после проникновения инфекции в организм. Однако инкубационный период может варьировать от 4 дней до 3 недель, а в некоторых случаях продолжаться несколько месяцев. Существует прямая связь между расстоянием от места раны до центральной нервной системы и степенью проявления клинических симптомов. Чем дальше от центральной нервной системы расположено место травмы, тем дольше инкубационный период. Поскольку не существует надежных диагностических экспресс-тестов, диагноз ставится на основании клинической картины, сведениях о вакцинации. Для подтверждения диагноза проводят посев из раны и тесты на выявление циркулирующего столбнячного токсина и отсутствие антител против столбняка. Получение результатов лабораторных анализов не должно задерживать начало терапии.

### Лечение

Лечение столбняка проводится только в условиях стационара и требует неотложной медицинской помощи. Терапевтические мероприятия включают<sup>8</sup>:

- немедленное введение противостолбнячной сыворотки или противостолбнячного иммуноглобулина;
- тщательный уход за раной;
- введение препаратов для купирования мышечных спазмов;
- антибиотикотерапию;

<sup>5</sup> Disease factsheet about tetanus. Factsheet. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). <https://ecdc.europa.eu/en/tetanus/facts>

<sup>6</sup> Коротяев АИ, Бабичев СА. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. Учебник для медицинских вузов. СПб.: СпецЛит; 2012.

<sup>7</sup> Столбняк. ВОЗ; 2018. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tetanus>

<sup>8</sup> Там же.

- вакцинацию.

Противостолбнячный иммуноглобулин (человеческий) и противостолбнячная сыворотка (лошадиная) могут нейтрализовать циркулирующий токсин, но они не проникают через гематоэнцефалический барьер и, соответственно, не способны повлиять на уже связанный токсин.

Благодаря надлежащему уходу за раной и применению соответствующих антибиотиков уменьшается продуцирование токсина. Исследования показывают, что люди, которые переболели столбняком, могут заразиться повторно, так как специфический противостолбнячный иммунитет у них не формируется<sup>9</sup>.

### Профилактика

Профилактика столбняка разделяется на плановую и экстренную.

Эффективная профилактика столбняка достигается иммунизацией вакцинами, содержащими столбнячный анатоксин. Столбнячный анатоксин чаще всего используется в сочетании с дифтерийным анатоксином и цельноклеточной или бесклеточной коклюшной вакциной. Новые комбинации могут также включать инактивированные полиомиелитные компоненты (IPV), вакцины против гепатита В и/или *Haemophilus influenzae* типа b в качестве тетра-, пента- или гексавалентных вакцин. Столбнячный анатоксин также выпускают в виде монопрепарата.

Трехкратная вакцинация новорожденных обеспечивает трех-пятилетнюю защиту, дальнейшая ревакцинация (например, в раннем детском возрасте 4–7 лет) обеспечивает защиту вплоть до юношеского возраста (12–15 лет)<sup>10</sup>. Индуцированный антитоксический столбнячный иммунитет сохраняется до 10 лет, но ослабевает с увеличением возраста, поэтому взрослый человек должен раз в 10 лет получать ревакцинацию. Для ревакцинации применяют препараты: АДС-М-анатоксин, АС-анатоксин (АО «НПО Микроген», Россия) — возможно вводить без возрастных ограничений, вакцину Адасель («Санofi Пастер», Канада), которую допустимо применять у взрослых от 18 до 64 лет<sup>11</sup>.

Столбняк новорожденного можно предотвратить путем иммунизации женщин репродуктивного возраста. Беременность не является противопоказанием для вакцинации<sup>12</sup>.

При наличии загрязненных ран, ран, требующих хирургического вмешательства, ран с задержкой более шести часов после получения травмы, укусов животных и змей, ожогов и травм со значительным повреждением тканей, особенно в местах соприкосновения с почвой или навозом, ран, содержащих инородные тела, сложных переломов, ран или ожогов у септических пациентов, употребляющих инъекционные наркотики с множественными абсцессами кожи, необходима экстренная профилактика столбняка. Выбор схемы экстренной профилактики столбняка зависит от истории вакцинации конкретного пациента и наличия или отсутствия документального подтверждения о вакцинации против столбняка. Пассивная

иммунизация подразумевает введение противостолбнячной сыворотки (ПСС) или иммуноглобулина; активно-пассивная — введения в разные участки тела противостолбнячного человеческого иммуноглобулина (при его отсутствии — ПСС) и столбнячного анатоксина (АС). Экстренная ревакцинация предполагает введение столбнячного анатоксина (или дифтерийно-столбнячного анатоксина с уменьшенным содержанием антигенов — АДС-М) для стимуляции иммунитета у ранее привитых людей<sup>13</sup>.

Иммунизация является единственной эффективной профилактикой столбняка. Столбнячный анатоксин — эффективная, безопасная, стабильная и недорогая вакцина, которую можно вводить во всех возрастных группах, беременным, людям с ослабленным иммунитетом, ВИЧ-инфицированным.

### Заболеемость

В странах, в которых национальные программы вакцинации поддерживают высокий уровень охвата иммунизацией населения на протяжении нескольких десятилетий, столбняк является редким заболеванием.

В качестве проблемы общественного здравоохранения в 1989 г. на Всемирной ассамблее здравоохранения была выдвинута цель по глобальной элиминации столбняка новорожденных во всех странах. В 1999 г. ЮНИСЕФ, ВОЗ и Фонд ООН по народонаселению (ЮНФПА) провозгласили Инициативу по элиминации столбняка матерей и новорожденных. На сегодня цель по элиминации столбняка матерей и новорожденных во всех странах не достигнута<sup>14</sup>.

В России в период с 2002 по 2006 г. показатель заболеваемости снизился с 0,02 до 0,01 на 100 тыс. населения. С 2002 по 2011 г. от столбняка умерли 70 человек, из них 6 детей. В 2012 г. заболел 21 человек, в том числе ребенок, без летальных исходов [22]. С 2014 г. Роспотребнадзором не зарегистрировано ни одного случая заболевания столбняком<sup>15</sup>.

В Европе самый высокий риск заболеваемости столбняком отмечен среди пожилых непривитых или частично привитых людей, людей с диабетом, а также среди потребителей инъекционных наркотиков. В Европейском регионе начиная с 2008 г. ECDC ежегодно регистрирует от 80 до 118 случаев столбняка, из которых около 10% — с летальным исходом. Например, по данным за 2016 г., зарегистрировано 92 случая, из них 13 закончились летально, в 2017 г. — 82 случая, из них 7 с летальным исходом, в 2018 г. — 92 случая, из них 13 с летальным исходом. Ежегодно самое большое число заболевших регистрируют в Италии. В 2016, 2017, 2018 гг. было зарегистрировано 30, 33 и 36 случаев соответственно<sup>16</sup>. При этом в Италии все случаи заканчивались выздоровлением. Пик случаев столбняка в Европейском регионе приходится на летне-осенний период (в основном август–сентябрь), когда возрастает активность людей на приусадебных участках и т. п. Более 70% случаев заболевания приходятся на людей

<sup>9</sup> [https://www.who.int/immunization/Tetanus\\_28May08\\_RU.pdf](https://www.who.int/immunization/Tetanus_28May08_RU.pdf)

<sup>10</sup> Там же.

<sup>11</sup> <https://www.grls.rosminzdrav.ru>

<sup>12</sup> Там же.

<sup>13</sup> Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22.10.2013 № 59 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3113-13 «Профилактика столбняка».

<sup>14</sup> <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>

<sup>15</sup> Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. [http://rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/?PAGEN\\_1=4](http://rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/?PAGEN_1=4)

<sup>16</sup> Annual epidemiological report on tetanus. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). <https://www.ecdc.europa.eu/en/tetanus/surveillance-and-disease-data/annual-epidemiological-report>

Surveillance atlas of infectious diseases. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>

старше 65 лет. Некоторые авторы предполагают, что это может быть связано с низкой публичной осведомленностью о риске столбняка после легких травм в случае неполной вакцинации и (или) незнания своего прививочного статуса относительно вакцинации против столбняка.

В США в период с 2009 по 2017 г. было зафиксировано 264 случая столбняка, возраст 60% заболевших — от 20 до 64 лет. Четверть из всех зарегистрированных случаев пришлось на людей в возрасте 65 лет и старше. Из всех заболевших в этот период 13% были больны диабетом, четверть из них погибли от столбняка. Все заболевшие были не привиты или не закончили полный курс иммунизации<sup>17</sup>.

В 2017 г. в недельном отчете CDC Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR, США) был подробно описан случай столбняка у ребенка. Случай привлекает внимание тем, что ребенок воспитывался в семье, которая придерживалась антипрививочных взглядов. Мальчик 6 лет поранил лоб, играя на ферме. Рана была очищена и ушита в домашних условиях. Через 6 дней у него начались тризм, непроизвольные мышечные спазмы верхних конечностей, опистотонус, генерализованная спастичность, затруднение дыхания. Мальчик был доставлен самолетом в педиатрический медицинский центр. Был поставлен диагноз — столбняк. Ребенку потребовалось 57 суток неотложной медицинской помощи, в том числе 47 суток в отделении интенсивной терапии. Плата за стационарное лечение составила 811 929 долларов США (без учета расходов на воздушный транспорт, реабилитацию в стационаре и последующие амбулаторные расходы). В период лечения мальчик был иммунизирован вакциной для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша (бесклеточный компонент). Через 1 месяц после стационарной реабилитации он смог бегать и ездить на велосипеде. Несмотря на тщательный анализ рисков и разъяснения преимуществ прививки от столбняка врачами, семья отказалась от второй дозы вакцины и любой другой рекомендованной иммунизации<sup>18</sup>.

Этот случай демонстрирует опасную тенденцию к увеличению количества людей, отвергающих успехи и необходимость вакцинации. Всемирная организация здравоохранения включила сознательный отказ от прививок в перечень десяти угроз для глобального здравоохранения в 2019 г.<sup>19</sup>

Столбняк остается распространенным явлением в 12 странах, главным образом в Африке и Азии<sup>20</sup>, с недостаточным охватом иммунизацией, низкой посещаемостью медицинских учреждений дородового ухода, небезопасными традиционными методами ухода за пуповиной (например, присыпание пупочной ранки почвой), а также там, где женщины рожают без помощи квалифицированных специалистов здравоохранения.

## Заключение

Обзор данных литературы продемонстрировал, что недопустимо недооценивать возможность возникновения редких, но крайне опасных заболеваний — газовой гангрены и столбняка. Данные заболевания являются инфекциями не только при глубоких и тяжелых травмах, но могут возникать при, казалось бы, незначительных ранах.

Клостридиальный мионекроз может иметь различные проявления и всегда требует интенсивной терапии. Практикующие специалисты всех уровней должны быть знакомы со спектром клинических проявлений газовой гангрены и основными профилактическими мероприятиями, к которым относятся надлежащая обработка травм, знание факторов риска пациента (диабет и т.д.) и, если возможно, быстрое диагностическое тестирование.

Ситуация по заболеваемости столбняком продолжает оставаться актуальной проблемой во всем мире, несмотря на наличие безопасных и эффективных вакцин. Повышенному риску инфицирования в первую очередь подвергаются дети, чьи родители следуют антипрививочным догмам. Также очевидна необходимость поддержания высоких показателей вакцинации во всех возрастных группах, особенно людей старше 65 лет.

**Вклад авторов.** *Е. И. Комаровская* — анализ данных научной литературы, сбор и обработка материалов, написание текста, редактирование и переработка рукописи; *О. В. Перельгина* — анализ данных научной литературы, доработка и корректировка материалов, окончательное утверждение версии рукописи для публикации.

**Authors' contributions.** *Elena I. Komarovskaya*—scientific literature review; collection and analysis of materials; drafting, editing, and revision of the paper; *Oliga V. Perelygina*—scientific literature review; final approval of the paper for publication.

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00005-21-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 121022000147-4).

**Acknowledgements.** The study reported in this publication was carried out as part of a publicly funded research project No. 056-00005-21-00 and was supported by the FSBI "SCEEMP" of the Ministry of Health of Russia (R&D public accounting No. 121022000147-4).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

## Литература/References

1. MacLennan JD. The histotoxic clostridial infections of man. *Bacteriol Rev.* 1962;26(2 Pt 1–2):177–276.
2. MacLennan JD. Anaerobic infections of war wounds in the Middle East. *Lancet.* 1943;242(6256):94–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)87071-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)87071-3)
3. Chen E, Deng L, Liu Z, Zhu X, Chen X, Tang H. Management of gas gangrene in Wenchuan earthquake victims. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2011;31(1):83–7. <https://doi.org/10.1007/s11596-011-0155-3>
4. Buboltz JB, Murphy-Lavoie HM. *Gas Gangrene*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publ. Last update: August 15, 2020.
5. Aldape MJ, Bryant AE, Stevens DL. *Clostridium sordellii* infection: epidemiology, clinical findings, and current perspectives on diagnosis and treatment. *Clin Infect Dis.* 2006;43(11):1436–46. <https://doi.org/10.1086/508866>

<sup>17</sup> About tetanus. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.cdc.gov/tetanus/about/index.html>

<sup>18</sup> Guzman-Cottrill JA, Lancioni C, Eriksson C, Cho Y, Liko J. Notes from the Field: Tetanus in an Unvaccinated Child — Oregon, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68:231–2. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6809a3>

<sup>19</sup> Десять проблем здравоохранения, над которыми ВОЗ будет работать в 2019 году. ВОЗ; 2019. <https://www.who.int/ru/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>

<sup>20</sup> Охват иммунизацией. ВОЗ; 2020. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>

6. Stevens DL, Aldape MJ, Bryant AE. Life-threatening clostridial infections. *Anaerobe*. 2012;18(2):254–9. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2011.11.001>
7. Stevens DL, Musher DM, Watson DA, Eddy H, Hamill RJ, Gyorkey F, et al. Spontaneous, nontraumatic gangrene due to *Clostridium septicum*. *Rev Infect Dis*. 1990;12(2):286–96. <https://doi.org/10.1093/clinids/12.2.286>
8. Asmuth DM, Olson RD, Hackett SP, Bryant AE, Tweten RK, Tso JY, et al. Effects of *Clostridium perfringens* recombinant and crude phospholipase C and theta-toxins on rabbit hemodynamic parameters. *J Infect Dis*. 1995;172(5):1317–23. <https://doi.org/10.1093/infdis/172.5.1317>
9. Bryant AE, Bergstrom R, Zimmerman GA, Salyer JL, Hill HR, Tweten RK, et al. *Clostridium perfringens* invasiveness is enhanced by effects of theta toxin upon PMNL structure and function: the roles of leukocytotoxicity and expression of CD11/CD18 adherence glycoprotein. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1993;7(4):321–36. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.1993.tb00414.x>
10. Stevens DL, Bryant AE, Hackett SP. Antibiotic effects on bacterial viability, toxin production, and host response. *Clin Infect Dis*. 1995;20(Suppl 2):S154–7. [https://doi.org/10.1093/clinids/20.Supplement\\_2.s154](https://doi.org/10.1093/clinids/20.Supplement_2.s154)
11. Korhonen K, Klossner J, Hirn M, Niinikoski J. Management of clostridial gas gangrene and the role of hyperbaric oxygen. *Ann Chir Gynaecol*. 1999;88(2):139–42.
12. Мальцева ЛА, Мосенцев НФ, Лисничая ВН. Особенности анаэробной инфекции, ассоциированной с боевой травмой. *Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря*. 2015;(5):28–30. [Maltseva LA, Mosentsev NF, Lisnichaya VN. Features of anaerobic infection associated with combat trauma. *Hostrі ta nevidkladni stany u praktytsi likaria = Acute Conditions and Emergencies in Medical Practice*. 2015;(5):28–30 (In Russ.)]
13. Мельцин ИИ, Никитенко ВИ, Афуков ИВ, Котлубаев РС, Арестова СВ, Куркин АП и др. Клинический случай открытого перелома обеих костей предплечья, осложненного анаэробной клостридиальной инфекцией, газовой гангреной смешанной формы, у ребенка 11 лет. *Детская хирургия*. 2014;18(5):51–2. [Mel'tsin II, Nikitenko VI, Afukov IV, Kotlubaev RS, Arestova SV, Kurkin AP, et al. A clinical case of open fracture of both forearm bones complicated by anaerobic clostridial infection and mixed gas gangrene in an 11 year-old child. *Detskaya khirurgiya = Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2014;18(5):51–2 (In Russ.)]
14. Фигурнов ВА, Григоренко АА. Случай газовой гангрены. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2016;175(5):92–3. [Figurnov VA, Grigorenko AA. A case of gas gangrene. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery*. 2016;175(5):92–3 (In Russ.)]
15. Lehnhardt M, Homann HH, Daigeler A, Hauser J, Palka P, Steinau HU. Major and lethal complications of liposuction: a review of 72 cases in Germany between 1998 and 2002. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(6):396e–403e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318170817a>
16. McGuigan CC, Penrice GM, Gruer L, Ahmed S, Goldberg D, Black M, et al. Lethal outbreak of infection with *Clostridium novyi* type A and other spore-forming organisms in Scottish injecting drug users. *J Med Microbiol*. 2002;51(11):971–7. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-51-11-971>
17. Jones JA, Salmon JE, Djuretic T, Nichols G, George RC, Gill ON. An outbreak of serious illness and death among injecting drug users in England during 2000. *J Med Microbiol*. 2002;51(11):978–84. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-51-11-978>
18. Debata NK, Chander Y, Singh L, Ohri VC, Singh G, Nesargi SS, Galgali A. Investigation of a case of clostridial myonecrosis. *Med J Armed Forces India*. 1998;54(1):55–6. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(17\)30412-4](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(17)30412-4)
19. Hanganu B, Neagu M, Manolescu I, Velnic A, Ioan BG. Gas gangrene: case presentation and literature data. *J Surgery*. 2017;13(4):139–42. <https://doi.org/10.7438/1584-9341-13-4-7>
20. Hassan S, Akhtar A, Khan M, Sheikh FN, Asghar H. “Frightening” resistant clostridial myonecrosis: a case report. *Cureus*. 2019;11(4):e4539. <https://doi.org/10.7759/cureus.4539>
21. Pellizzari R, Rossetto O, Schiavo G, Montecucco C. Tetanus and botulinum neurotoxins: mechanism of action and therapeutic uses. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1999;354(1381):259–68. <https://doi.org/10.1098/rstb.1999.0377>
22. Якимова ТН, Максимова НМ, Маркина СС, Яцковский КА, Жилина НЯ. Состояние противостолбнячного антитоксического иммунитета у населения Российской Федерации в настоящее время. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2013;(5):54–9. [Yakimova TN, Maximova NM, Markina SS, Yatskovsky KA, Zhilina NY. The present level of the tetanus antitoxic immunity among population of the Russian Federation. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2013;(5):54–9 (In Russ.)]

## Об авторах / Authors

**Комаровская Елена Игоревна.** Elena I. Komarovskaya. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9035-6072>

**Перельгина Ольга Викторовна,** канд. мед. наук. Olga V. PereLygina, Cand. Sci. (Med.). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5029-3751>

Поступила 04.08.2020

После доработки 01.02.2021

Принята к публикации 26.02.2021

Received 4 August 2020

Revised 1 February 2021

Accepted 26 February 2021