



БЕШЕНСТВО: ИНФЕКЦИОННЫЕ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

А.В. Агейкин, В.Л. Мельников, Т.В. Ромашова, И.В. Володина

Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

Rabies: infectious and neurological aspects

A.V. Ageykin, V.L. Mel'nikov, T.V. Romashova, I.V. Volodina

Penza State University, Penza, Russia

Резюме

Эпидемиологическая ситуация по бешенству в мире остается весьма сложной. Проблема заболевания бешенством не утрачивает своей актуальности в силу тяжести протекания и летальности. Бешенство является зоонозом, а широта круга восприимчивых видов, включающих всех теплокровных позвоночных и птиц, требует внимания как ветеринарных врачей, так и специалистов по инфекционным болезням. Основной путь заражения человека — через укусы или контаминацию поврежденных кожных покровов слюной инфицированных животных. Классический вариант заболевания включает последовательно сменяющие стадии продромального развития, возбуждения и паралитической фазы. Возрастающую роль приобретают заболевания, вызываемые новыми, не известными ранее лиссавирусами, переносчиками которых являются летучие мыши. Современные иммунотерапевтические методы борьбы с инфекцией сконцентрированы на ранней, досимптомной стадии заболевания и нацелены на периферическую нейтрализацию вируса для предотвращения инфицирования центральной нервной системы и дальнейшего развития патологии. В данной работе авторы систематизируют современные данные об эпидемиологии, распространенности, патогенезе, клинических особенностях и подходах к диагностике и терапии бешенства.

Ключевые слова: зооноз, бешенство, гидрофобия, рабическая инфекция, диагностика бешенства, симптомы бешенства, пред- и постэкспозиционная вакцинация, антирабическая вакцина.

Введение

Бешенство (лат. rabies, устар. — гидрофобия) представляет собой заболевание вирусной этиологии, которое возникает в результате передачи вируса со слюной зараженного животного и сопровождается прогрессирующим и фатальным воспалением головного и спинного мозга, вызывая дегенеративные изменения в нейронах. Протекает с признаками энцефаломиелита и неизбежно приводит к смерти из-за паралича мышц, отвечающих за дыхание и глотание [1].

Исходя из оценок Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация в мире по бешенству достаточно

Abstract

The epidemiological situation of rabies in the world remains very difficult. The problem of rabies does not lose its relevance due to the severity of the course and the lethality of the consequences. Rabies is a zoonosis, that is, an infection transmitted from diseased animals (both wild and domestic) to humans, accompanied by the development of encephalitis. The breadth of the range of susceptible species, which includes all warm-blooded vertebrates and birds, requires the attention of both veterinarians and infectious disease specialists. The main route of human infection is through bites or contamination of damaged skin with the saliva of infected animals. The classic variant of the disease includes successive stages of prodromal development, arousal and paralytic phase. Diseases caused by new, previously unknown lissaviruses carried by bats are becoming increasingly important. Modern immunotherapeutic methods of infection control are focused on the early, asymptomatic stage of the disease and are aimed at peripheral neutralization of the virus to prevent infection of the central nervous system and further development of pathology. In this work, the authors systematize modern data on the epidemiology, prevalence, pathogenesis, clinical features and approaches to the diagnosis and therapy of rabies.

Key words: zoonosis, rabies, hydrophobia, rabies infection, rabies diagnostics, rabies symptoms, pre- and post-exposure vaccination, rabies vaccine.

сложна. Более чем в 150 странах, особенно Африкано-Азиатского региона, бешенство остается серьезной проблемой общественного здравоохранения [2]. В Российской Федерации в 2023 г. зарегистрировано 1082 случая бешенства у животных, при этом средний показатель за 2019–2023 гг. — $1189,0 \pm 125$ случаев, в то время как за 2010–2022 гг. средний показатель составил $2442,2 \pm 312$ случаев, что свидетельствует о снижении практически в 2 раза, то есть наблюдается положительная динамика [3]. Количество людей, погибших от бешенства в 2023 г., фиксируется на уровне $4,2 \pm 1,2$ случаев, в то время как в 2010–2022 гг. — летальность в среднем составляла $5,9 \pm 1,2$ случая в год [3]. Вме-

сте с тем, эпизоотический процесс на территории Российской Федерации имеет неконтролируемый характер, обусловленный меняющейся численностью популяции диких животных как распространителей вируса бешенства и вовлечением домашних животных. По данным Роспотребнадзора, в России фиксируется около 400 тыс. обращений по поводу укусов ежегодно, 250 – 300 тыс. человек из них требуется специфическое антирабическое лечение [4]. Среди источников заражения людей в Российской Федерации выделяют собак (39%), лисиц (18%), кошек (14%), енотовидных собак (14%), волков (4%), песцов (4%), хорьков (4%), а также случаи, когда источник не известен (3%) [5].

Цель исследования — провести анализ литературы, обобщить и систематизировать современные данные эпидемиологии, распространенности, патогенезе, клинических особенностях и подходах к диагностике и терапии бешенства.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ литературы по заявленной тематике в российских и зарубежных базах данных PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus, РИНЦ/eLIBRARY; Cyberleninka за период с 2015 по 2024 г. Стратегия поиска базировалась на ключевых словах: бешенство, гидрофобия, диагностика, рабическая инфекция, пред- и постэкспозиционная вакцинация, антирабическая вакцина. Критериями включения были оригинальные исследования, систематические обзоры, мета-анализы и клинические рекомендации, посвященные инфекционным и неврологическим аспектам бешенства как зоонозного заболевания вирусной этиологии.

Общие свойства вируса и некоторые эпидемиологические особенности бешенства

Классический вирус бешенства является «типовым видом» рода *Lyssavirus* семейства *Rhabdoviridae* [6]. Вирус имеет оболочку и одноцепочечный геном минус-РНК [6]. Все лиссавирусы условно дифференцированы на 4 филогенетические группы в зависимости от кросс-реактивности в реакции серонейтрализации, которая коррелирует с генетическим расстоянием между видами [7]. Дифференциация имеет важное прикладное значение для обоснования иммуногенности и протективности используемых для профилактики антирабических средств.

Вирус бешенства эндемичен и поддерживается в природных популяциях посредством межвидовой трансмиссии, преимущественно среди представителей отрядов *Carnivora* (включая диких и домашних собак, кунных и лисьих) и *Microchiroptera* (насекомоядные и гематофаги). Инфицирование человека представляет собой случайный эпизод,

не влияющий на циркуляцию вируса в природных резервуарах [8]. На территории Российской Федерации в качестве основных биологических резервуаров классического возбудителя бешенства (*Rabies virus*) выступают популяции наземных животных, в частности, дикие хищники семейства псовых [9]. Кроме того, на территории России, ряда стран Малой и Средней Азии, Восточной Европы установлена циркуляция ещё 6 видов вирусов рода *Lyssavirus* с биологической резервацией в популяциях рукокрылых [10]. Все виды вирусов рода *Lyssavirus*, несмотря на известные экологические и генетические отличия, создают опасность для человека и животных.

Геном вируса бешенства кодирует 5 белков — нуклеопротеин (N), фосфопротеин (P), матричный белок (M), гликопротеин (G) и полимераз (L) [11]. Наиболее важным для функций вируса является комплекс белков LP, они взаимодействуют со многими другими белками для выполнения функций, необходимых вирусу для заражения клеток, репликации и выполнения других жизненно важных функций [12].

Инкубационный период бешенства в большинстве случаев составляет от 60 до 90 дней, но может варьироваться как в сторону увеличения, так и в сторону сокращения в зависимости от вирусных факторов, глубины и места проникновения его в организм. В литературе описан случай проявления симптомов бешенства, нашедших свое клиническое подтверждение через 5 лет после укуса собаки [13].

Особенности патогенеза и клинических проявлений бешенства

Попадая в организм, вирус бешенства первоначально размножается в тканях, не относящихся к нервной системе, в области проникновения [14]. Для начального (продромального) периода, длящегося в общем случае до 10 дней, характерны симптомы в виде повышения температуры, болевых ощущений и чувства покалывания (парестезия) и зуда в области воздействия. [15] Пострадавший испытывает усталость, раздражительность, беспокойство, чувство общего недомогания, возможны бессонница, потеря аппетита.

Затем вирус распространяется по нервным волокнам периферической нервной системы, достигая центральной нервной системы. Острый неврологический период длится от 2 до 10 дней. По мере развития болезни появляются серьезные симптомы, включая дезориентацию, галлюцинации, повышенное слюноотделение, судороги, паралич, бред и кому. На этой стадии заболевание практически всегда приводит к летальному исходу в течение нескольких часов или дней. Интенсивная поддерживающая терапия имеет паллиативный характер и

направлена на облегчение состояния пациента. Тем не менее, в специальной литературе описаны отдельные случаи выживания пострадавших. Так, известен случай 13-летнего мальчика из Индии, заболевшего после укуса собаки, что было подтверждено демонстрацией антигена бешенства из биопсии затылочной кожи и мазка с роговицы. Не получив активной вакцинации от бешенства, пострадавший лечился поддерживающей терапией в течение 4 месяцев и был выписан из больницы в стабильном состоянии с тяжелыми неврологическими последствиями [16]. Другой случай из Индии — мальчик 3,5 лет. Первоначальный диагноз острого энцефалита у ребенка был пересмотрен после обнаружения антител к вирусу бешенства в спинномозговой жидкости. Наряду с лечением, направленным на острый энцефалит, ему также вводили артезунат. Интенсивная поддерживающая терапия привела к значительному улучшению состояния. Хотя у ребенка остались серьезные неврологические последствия, такие как атрофия головного мозга и мозжечка, он выжил [17].

Вероятность заражения после укуса животного напрямую зависит от тяжести и места повреждения. Подавляющее большинство случаев заболеваний (80%) связаны с укусами в наиболее опасные области тела, особенно кистей и пальцев рук (60%). Критическим фактором является своевременное обращение за медицинской помощью: более 60% умерших от заражения не обращались за антирабической помощью, а 7% обратились слишком поздно [18].

Среди симптомов бешенства выделяют гидрофобию, характеризующуюся неукротимой жаждой при невозможности глотать и паникой при виде жидкости. Причиной данного явления служат сильные боли и мышечные спазмы в горле, из-за которых человеку, больному бешенством, трудно глотать [19]. Однако не всегда бешенство сопровождается гидрофобией, что может затруднять диагностику.

Аэрофобия характеризуется пароксизмальными эпизодами ощущения удушья, провоцируемыми воздушными потоками. Эти эпизоды, длящиеся несколько секунд, сопровождаются лицевыми спазмами, мидриазом, психомоторным возбуждением, паническим страхом и вокализацией (криками), а также ретрофлексией головы [19].

Бешенство проявляется в 2 основных клинических формах: типичной, с классическими признаками водобоязни и повышенной возбудимости, и паралитической. Форма заболевания детерминирована степенью первоначального воздействия. В классическом виде заболевания развивается последовательной сменой 3 этапов — продромального, этапа возбуждения и паралитического этапа [19].

Типичная форма (буйное бешенство) наиболее распространена, имеет выраженную физическую и неврологическую симптоматику, перемежающуюся с эпизодами ясности сознания и спокойствия. В фазе активного проявления бешенства у заболевшего проявляется повышенная раздражительность, он теряет ориентацию в пространстве и времени, становится чрезмерно возбужденным. Его поведение может казаться неадекватным, возможны галлюцинации и нарушения сна. Отличительным признаком является обильное слюнотечение, а попытки пить вызывают болезненные спазмы мышц глотки и гортани, что приводит к гидрофобии. Основная причина летальности: остановка сердца и дыхания. Агрессивное поведение является распространенным симптомом заражения бешенством. По мере развития вирус поражает центральную нервную систему, что приводит к изменениям в поведении и личности.

Паралитическая форма бешенства — «тихое бешенство» (при отсутствии продромальной и буйной стадии) наблюдается очень редко, в 20% случаев. Характеризуется постепенным ослаблением мышц (наблюдается онемение, парезы, начинающиеся в месте укуса или царапины), медленным прогрессированием параличей. В связи с поражением волосяных мешочков отмечается пилоэрекция («гусиная кожа»). В паралитической стадии данной формы бешенства спутанность сознания и боязнь воды уменьшаются, но вместо этого у больного прогрессируют парезы, начинающиеся с нижних конечностей и постепенно распространяющиеся вверх, приводя к полному параличу всех 4 конечностей (тетраплегии). Смерть наступает обычно из-за дыхательной недостаточности, при нарастании бульбарных параличей, параличей Ландри, в виде синдрома Гийена — Барре (острой полирадикуло-невропатии с коротким течением).

С укусами летучих мышей ассоциируется атипичная форма бешенства, сопровождающаяся проявлениями как буйной, так и паралитической форм заболевания. Различия в симптомах и тяжести часто могут затруднить распознавание случая как бешенства [20]. Особенно сложно распознать паралитическую форму бешенства по клиническим признакам. Поэтому, если человек умирает от острого энцефаломиелита неясной причины в течение 10–15 дней от начала болезни, необходимо провести посмертное исследование образцов тканей на наличие вируса бешенства.

У детей бешенство протекает несколько иначе. Инкубационный период может быть короче, а классические приступы водобоязни и возбуждения могут отсутствовать. Вместо этого заболевание может проявляться в виде депрессии, сонливости, параличей, коллапса и приводить к летальному исходу уже через 1 сут после появления первых симптомов.

Диагностика бешенства

Диагностика бешенства во всем мире основывается на комплексном подходе, учитывающем эпидемиологическую обстановку, особенности распространения болезни среди животных, клинические признаки, результаты вскрытия и лабораторные исследования. Диагностика бешенства основывается на четких критериях:

- эпидемиологический критерий: наличие в анамнезе укуса или ослонения млекопитающим, особенно диким или хищным.

- клинический критерий: острый, быстро прогрессирующий энцефаломиелит, приводящий к смерти в течение короткого времени (до 10 дней) после появления симптомов, с характерными признаками водо- и светобоязни [21].

- лабораторные критерии: обнаружение вируса бешенства или его компонентов (антигенов, РНК) в различных образцах (головной мозг, кожа, слюна, моча, спинномозговая жидкость) или выявление специфических антител в спинномозговой жидкости или крови (с нарастанием титра) [22]. Лабораторная диагностика играет важную роль в дифференциальной диагностике и исключении других заболеваний ЦНС при подозрении на бешенство.

Согласно рекомендациям ВОЗ (2018), стандартизованы и рекомендованы к использованию иммунохимические, молекулярно-биологические и вирусологические методы, включая биопробу на мышцах или культивирование вируса в клетках [23].

В рамках дифференциальной диагностики бешенство отграничивают от отравления атропином, столбняка, лиссофобии, дифференциация производится в зависимости от инкубационного периода и клинических проявлений при наличии эпидемиологического критерия.

Редкие случаи выздоровления людей актуализируют проблему прижизненной диагностики. Перспективным направлением считают обнаружение фрагментов РНК вируса бешенства путем обратнo-транскриптазной полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) и ее полугнездовых вариантов, а также ПЦР в реальном времени [24]. Антитела к вирусу бешенства в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и сыворотке крови у больных людей обычно удается обнаружить с конца 1-й недели болезни. При отсутствии летального исхода в ранние сроки в дальнейшем отмечается интенсивное накопление антител, что удается проследить при исследовании парных проб в динамике [16].

Подходы к лечению

Специфического и эффективного лечения бешенства нет. Своевременная постконтактная вакцинация современными антирабическими препара-

татами сразу после укуса — единственный способ предотвратить развитие этой смертельной инфекции, даже если вирус попал в организм. Кроме того, при наличии раны или повреждения кожи, контактировавшего со слюной животного, необходимо незамедлительно провести обильное промывание пораженного участка проточной водой с использованием мыла или иного дезинфицирующего средства. Впоследствии рекомендуется обработать рану антисептическим раствором, содержащим 40–70% спирта, либо йодом. Данные меры направлены на снижение вирусной нагрузки в месте повреждения и предваряют специализированную медицинскую помощь антирабического характера.

Для предконтактной профилактики лицам из группы риска (ветеринары, дрессировщики, спелеологи, лица, работающие с вирусом бешенства, путешественники в эндемичные по бешенству регионы и др.) целесообразна профилактическая вакцинация до потенциального заражения.

Современные методы профилактики бешенства базируются на принципе, разработанном Луи Пастером, который впервые успешно применил его в 1885 г., спасая человека от неминуемой смерти после укуса бешеной собаки. Несмотря на прогресс в антирабической помощи и улучшение вакцин, случаи бешенства у людей все еще встречаются. Причинами развития болезни и летального исхода часто становятся:

- отказ от вакцинации;
- позднее обращение за медицинской помощью;
- прерывание курса лечения [25];
- ошибки в назначении вакцинации;
- несоблюдение инструкций по применению препаратов [26].

Критическим фактором является недостаточная информированность населения об опасности бешенства и важности полного курса вакцинации, что может приводить к фатальным последствиям.

Для защиты населения от бешенства в России используются инактивированные вакцины, полученные путем культивирования и очистки. Эти вакцины производятся как в России (на основе штамма «Внуково-32»), так и за рубежом (например, в Индии компанией Sovereign Pharma Pvt. Ltd. с использованием штамма Flury LEP) [27]. Опыт применения этих вакцин демонстрирует их высокую эффективность как для профилактики, так и для экстренной вакцинации после возможного заражения. Существующие антирабические вакцины обеспечивают защиту от лиссавирусов, относящихся к первой филогенетической группе. Однако они неэффективны против других групп лиссавирусов, что создает риск заражения для людей, контактирующих с летучими мышами, которые могут быть носителями этих вирусов [28]. Хотя

риск заражения лиссавирусами от летучих мышей в настоящее время не считается критическим, существует необходимость в разработке новых вакцин, способных обеспечить более широкий спектр защиты от различных типов лиссавирусов [29]. Кроме того, ряд авторов обращают внимание на возможные отдаленные неврологические осложнения антирабических прививок, что требует дальнейшего изучения данного вопроса и поиска методов изготовления вакцины, не дающей нейропаралитических осложнений [30], в том числе с привлечением разнообразных методов генной инженерии и молекулярной биологии.

Многие страны стремятся к ликвидации бешенства путем вакцинации как людей, так и домашних собак, укусы которых преобладают среди потенциальных источников заражения человека. Успешная реализация данной стратегии требует тесного сотрудничества и взаимодействия между секторами здравоохранения и животноводства/ветеринарии [31]. Для достижения цели предотвращения, контроля и ликвидации бешенства, передаваемого собаками, необходимо внедрение программ массовой вакцинации и стерилизации собак, обеспечение доступности профилактики после укуса, развитие лабораторной диагностики и подготовка соответствующих специалистов, повышение осведомленности населения и постоянный мониторинг заболеваемости [32].

Экспериментальный курс лечения острой инфекции бешенства у человека — Милуокский протокол — разработан доктором Родни Уиллоуби после успешного лечения подростка из Висконсина Джинны Гис. Основная идея протокола заключается в том, чтобы погрузить пациента в медикаментозную кому, одновременно проводя противовирусное лечение и поддерживающую терапию, направленную на облегчение симптомов (например, противосудорожные средства, искусственная вентиляция легких и др.). Актуальная версия протокола, известная как «Милуокский протокол VI» (2018 г.), содержит общие указания по его применению [33]. По состоянию на 2020 г. имеется около 70 случаев применения экспериментальных протоколов лечения бешенства [34], но его научное обоснование слабо, в медицинском сообществе нет полной уверенности в эффективности данного протокола и целесообразности его применения. Данный протокол требует пересмотра, а для этого требуется более глубокий анализ патогенетических процессов, лежащих в основе заболевания, увеличение объема исследований на моделях животных и разработка принципиально новых методов лечения.

Заключение

Несмотря на прогресс в разработке новых лекарств и улучшении постэкспозиционной профи-

лактики, бешенство остается серьезной угрозой для здоровья населения во многих странах. Решение одних проблем порождает новые вызовы. Глобальная инициатива ВОЗ «Объединенные против бешенства» постулирует полное искоренение смертности от бешенства к 2030 г. Ее реализация возможна при комплексном подходе, ключевым элементом является массовая вакцинация собак, дополненная программами контроля популяции и регулирования численности бездомных животных.

Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации схем и методов экстренной вакцинопрофилактики. Доступные антирабические вакцины обладают протективным эффектом против лиссавирусов первой филогенетической группы, но не защищают от представителей других филогенетических групп, поэтому остаются актуальными вопросы дальнейшего изучения выделяемых изолятов вируса бешенства и разработки новых вакцинных препаратов. Важно получить надежные данные об эффективности внутрикожного введения вакцины в уменьшенных дозах, особенно в сочетании с антирабическим иммуноглобулином. Также требуется определить оптимальные схемы и дозы вакцинации при повторных укусах, чтобы гарантировать надежный и длительный иммунитет. Крайне важна активная санитарно-просветительская работа, направленная на повышение осведомленности населения об опасности бешенства.

В России основными направлениями борьбы и профилактики бешенства являются:

- совершенствование эпидемиологического и эпизоотологического надзора на основе оценки рисков;
- повышение качества и эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий за счет непрерывного обучения специалистов и информирования населения;
- улучшение противоэпизоотических мероприятий путем внедрения современных методов диагностики и вакцинации животных, включая домашних питомцев.
- поиск новых решений для регулирования численности популяций животных в природных очагах.

Только системный и последовательный подход к решению этих задач позволит снизить риск заражения населения и в конечном итоге предотвратить случаи бешенства.

Литература

1. Абрамова Е.Г., Никифоров А.К., Мовсисянц А.А., Жулидов И.М. Бешенство и антирабические иммунобиологические препараты: от прививки Пастера к современным биотехнологиям // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2019. — № 5. — С. 83 — 94.

2. ВОЗ. Информационный бюллетень. Бешенство. 2025. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/rabies> Дата обращения: 7.04.2025.
3. Полежаев Е.М., Савкина Е.С., Сидоров Г.Н. Особенности эпидемической и эпизоотической ситуации по бешенству в Российской Федерации в 2023 г. в сравнении с многолетними данными // *Проблемы особо опасных инфекций*. — 2025. — № 1. — С. 65–73. doi: 10.21055/0370-1069-2025-1-65-73
4. Роспотребнадзор напоминает о профилактике бешенства. 2023. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://rospn.gov.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=24044 Дата обращения: 7.04.2025.
5. Щербинин С.В., Вадопалас Т.В., Коренной Ф.И., Блохина К.А., Караулов А.К. Оценка эффективности противо-эпизоотических мероприятий против бешенства, осуществляемых в Российской Федерации // *Ветеринария сегодня*. — 2020. — № 3. — С. 162–169. doi: 10.29326/2304-196X-2020-3-34-162-169
6. Никифоров В.В., Авдеева М.Г. Бешенство. Актуальные вопросы // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2017. — № 22(6). — С. 295–305. doi: 10.17816/EID40998
7. Макаров В.В., Барсуков О.Ю., Барсуков Ю.И., Лохмачёва С.В. Лиссавирусы (краткий обзор литературы) // *Актуальные вопросы ветеринарной биологии*. — 2023. — № 4(60) — С. 38–42. doi: 10.24412/2074-5036-2023-4-38-42
8. Ульмасова С.И., Маматкулов И.Х., Шомансурова Ш.Ш. Проблема бешенства в современном мире (исторический обзор) // *МедиАль*. — 2018. — № 1. — С. 20–23.
9. Зайкова О.Н., Лосич М.А., Русакова Е.В., Верховский О.А., Шабейкин А.А., Гребенникова Т.В. Динамика и тенденции заболеваемости бешенством в Российской Федерации и некоторых сопредельных регионах Евразии в 2013–2021 годы // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2023. — № 22(1). — С. 4–12. doi: 10.31631/2073-3046-2023-22-1-4-12
10. Ботвинкин А.Д. Вирусы и летучие мыши: междисциплинарные проблемы // *Вопросы вирусологии*. — 2021. — № 66(4). — С. 259–268. doi: 10.36233/0507-4088-79
11. Fodor E. Insight into the multifunctional RNA synthesis machine of rabies virus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020; 117(8): 3895–3897. doi: 10.1073/pnas.2000120117
12. Nakagawa K., Kobayashi Y., Ito N., Suzuki Y., Okada K., Makino M., Goto H., Takahashi T., Sugiyama M. Molecular Function Analysis of Rabies Virus RNA Polymerase L Protein by Using an L Gene-Deficient Virus. *J Virol* 2017; 91(20): e00826-17. doi: 10.1128/JVI.00826-17
13. Amoako Y.A., El-Duah P., Sylverken A.A., Owusu M., Yeboah R., Gorman R., Adade T., Bonney J., Tasiame W., Nyarko-Jectey K., Binger T., Corman V.M., Drosten C., Phillips R.O. Rabies is still a fatal but neglected disease: a case report. *J Med Case Rep* 2021; 15(1): 575. doi: 10.1186/s13256-021-03164-y
14. Fooks A.R., Cliquet F., Finke S., Freuling C., Hemachudha T., Mani R.S., Miller T., Nadin-Davis S., Picard-Meyer E., Wilde H., Banyard A.C. Rabies. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3:17091. doi: 10.1038/nrdp.2017.91
15. Jackson A.C. Rabies: a medical perspective. *Rev Sci Tech* 2018; 37(2): 569–580. doi: 10.20506/rst.37.2.2825
16. Manoj S., Mukherjee A., Johri S., Kumar K.V. Recovery from rabies, a universally fatal disease. *Mil Med Res* 2016; 3:21. doi: 10.1186/s40779-016-0089-y
17. Ullas P.T., Balachandran C., Pathak N., Manikrao Y.P., Rathod S., Pavitrakar D.V., Bondre V.P., Abraham P. Case Report: Survival from Clinical Rabies in a Young Child from Maharashtra, India, 2022. *Am J Trop Med Hyg*. 2023; 109: 1157–1160. doi: 10.4269/ajtmh.22-0683
18. Шабейкин А.А., Ладный В.И., Симонова Е.Г., Левина К.Ю., Сабурова С.А., Раичич С.Р. Современная ситуация и основные направления борьбы и профилактики бешенства в Российской Федерации // *Лечащий врач*. — 2019. — № 6. — С. 74–76.
19. Wilson P.J., Rohde R.E., Oertli E.H., Willoughby R.E. Rabies: Clinical Considerations and Exposure Evaluations. Elsevier, 2019. 160 с.
20. Torres-Perez M.E., Reyes-Cortes I.B., Romero-Ramos E.M., Reyna-Orsorio D.A., Serrano-Murillo M., Martinez-Manjarrez J.A., Kuri-Alvarez A., Arriaga-Ponce J.V., Sierra-Diaz E. Rabies, the cause of fatal encephalitis. *Salud Publica Mex*. 2023; 65(1,ene-feb):93–98. doi: 10.21149/13899
21. Репина И.Б., Феклисова Л.В., Скляр Л.Ф., Ушакова А.Ю., Россопанская Н.В., Соловьева Н.П. Бешенство: обзор литературы и случай из практики // *Медицинский оппонент*. 2023. — № 3 (23). — С. 73–80.
22. Ashwini M.A., Pattanaik A., Mani R.S. Recent updates on laboratory diagnosis of rabies. *Indian J Med Re*. 2024; 159(1): 48–61. doi: 10.4103/ijmr.ijmr_131_23
23. Борисевич С.В., Писцов М.Н., Рубцов В.В., Кутаев Д.А., Суровяткин А.В., Бережной А.М., Петров А.А., Казанцев А.В., Зверев А.Ю., Манюшкин А.В., Кротков В.Т., Сахаров Р.В., Чухраля О.В., Хмуренко С.Н., Савенко С.В., Поярков А.Ю. Лабораторная диагностика бешенства. Современное состояние и направление развития // *Проблемы особо опасных инфекций*. — 2021. — № 2. — С. 6–15. doi: 10.21055/0370-1069-2021-2-6-15
24. Метлин А.Е., Ботвинкин А.Д., Елаков А.А., Груздев К.Н. Случай выздоровления людей от бешенства и прижизненная диагностика лиссавирусных энцефалитов // *Вопросы вирусологии*. — 2019. — № 64(1). — С. 42–48. doi: 10.18821/0507-4088-2019-64-1-42-48
25. Shi T., Dunham E.F., Nyland J.E. Rabies Vaccination Compliance and Reasons for Incompletion. *West J Emerg Med* 2020; 21(4): 918–923. doi: 10.5811/westjem.2020.3.45893
26. Мовсесянц А.А., Олефир Ю.В. Современные проблемы вакцинопрофилактики бешенства // *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. — 2019. — № 19(1). — С. 10–16. doi: 10.30895/2221-996X-2019-19-1-10-16
27. Елаков А.А. Антирабические вакцины, применяемые в Российской Федерации, и перспективы их совершенствования // *Вопросы вирусологии*. — 2022. — № 67(2). — С. 107–114. doi: 10.36233/0507-4088-102
28. Полежаев Е.М., Тагакова Д.Н., Сидоров Г.Н., Орлова Т.С., Гордейко Н.С., Кайсаров А.Ж. Случаи летальной лиссавирусной инфекции у людей после контактов с рукокрылыми на Дальнем Востоке России в 2019–2021 гг. // *Вопросы вирусологии*. — 2023. — № 68(1). — С. 45–58. doi: 10.36233/0507-4088-156
29. Shipley R., Wright E., Selden D., Wu G., Aegerter J., Fooks A.R., Banyard A.C. Bats and Viruses: Emergence of Novel Lyssaviruses and Association of Bats with Viral Zoonoses in the EU. *Trop Med Infect Dis*. 2019; 4(1): 31. doi: 10.3390/tropicalmed4010031
30. Алиева Р.А. Вопросы клиники бешенства и неврологических осложнений при применении антирабических прививок // *Science and Education*. — 2024. — № 5(9). — С. 98–104.
31. Chen Q., Liu Q., Gong C., Yin W., Mu D., Li Y., Ding S., Liu Y., Yang H., Zhou S., Chen S., Tao Z., Zhang Y., Tang X. Strategies to Interrupt Rabies Transmission for the Elimination Goal by 2030 In China (STRATEGIC): a modelling study. *BMC Med* 2023; 21(1): 100. doi: 10.1186/s12916-023-02821-x
32. Subedi D., Chandran D., Subedi S., Acharya K.P. Ecological and Socioeconomic Factors in the Occurrence of Rabies: A Forgotten Scenario. *Infect Dis Rep* 2022; 14(6): 979–986. doi: 10.3390/idr14060097

33. Junior D.S.T., Marques M.S.V., de Oliveira, R.C. Adapted Milwaukee protocol for rabies treatment in a Brazilian indigenous child: case report. *Virology* 2024; 21: 265. doi: 10.1186/s12985-024-02536-2

34. Старков Ф.И., Шалин В.В., Миронов В.С., Миронов А.В. Милуокский протокол — от идеи до реализации // Медицинский вестник Юга России. — 2023. — № 14(3). — С. 59—65. doi: 10.21886/2219-8075-2023-14-3-59-65

References

1. Abramova E.G., Nikiforov A.K., Movsesyancz A.A., Zhulidov I.M. Rabies and rabies immunobiological drugs: from Pasteur vaccination to modern biotechnologies. *Zhurnal mikrobiologii, e'pidemiologii i immunobiologii* (Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology). 2019, 5: 83-94 (In Russian)

2. WHO. Information bulletin. Rabies. 2025. [Electronic resource]. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/rabies> Accessed: 7.04.2025.

3. Poleshchuk E.M., Savkina E.S., Sidorov G.N. Features of the epidemic and epizootic rabies situation in the Russian Federation in 2023 in comparison with long-term data. *Problemy' osobo opasny'x infekcij* (Problems of especially dangerous infections). 2025; (1): 65-73. doi: 10.21055/0370-1069-2025-1-65-73 (In Russian)

4. Rospotrebnadzor recalls the prevention of rabies. 2023. [Electronic resource]. Available at: https://rospn.gov.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=24044 Accessed: 7.04.2025.

5. Shherbinin S.V., Vadopalas T.V., Korennoj F.I., Bloxina K.A., Karaulov A.K. Evaluation of the effectiveness of antiepidemiologic measures against rabies implemented in the Russian Federation. *Veterinariya segodnya* (Veterinary medicine today). 2020; (3):162-169. doi: 10.29326/2304-196X-2020-3-34-162-169 (In Russian)

6. Nikiforov V.V., Avdeeva M.G. Rabies. Current issues. *E'pidemiologiya i infekcionny'e bolezni* (Epidemiology and infectious diseases). 2017; 22(6): 295-305. doi: 10.17816/EID40998 (In Russian)

7. Makarov V.V., Barsukov O.Yu., Barsukov Yu.I., Loxmachyova S.V. Lissaviruses (a brief literature review). *Aktual'ny'e voprosy' veterinarnoj biologii* (Current issues of veterinary biology). 2023; 4(60): 38-42. doi: 10.24412/2074-5036-2023-4-38-42 (In Russian)

8. Ul'masova S.I., Mamatkulov I.X., Shomansurova Sh.Sh. The problem of rabies in the modern world (historical review). *Medial' (Medial)*. 2018; 1: 20-23 (In Russian)

9. Zajkova O.N., Losich M.A., Rusakova E.V., Verxovskij O.A., Shabejkin A.A., Grebennikova T.V. Dynamics and trends of rabies incidence in the Russian Federation and some adjacent regions of Eurasia in 2013-2021. *E'pidemiologiya i Vakcinoprofilaktika* (Epidemiology and Vaccine Prevention). 2023; 22(1): 4-12. doi: 10.31631/2073-3046-2023-22-1-4-12 (In Russian)

10. Botvinkin A.D. Viruses and bats: interdisciplinary issues. *Voprosy' virusologii* (Virology issues). 2021; 66(4): 259-268. doi: 10.36233/0507-4088-79 (In Russian)

11. Fodor E. Insight into the multifunctional RNA synthesis machine of rabies virus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020; 117(8): 3895-3897. doi: 10.1073/pnas.2000120117

12. Nakagawa K., Kobayashi Y., Ito N., Suzuki Y., Okada K., Makino M., Goto H., Takahashi T., Sugiyama M. Molecular Function Analysis of Rabies Virus RNA Polymerase L Protein by Using an L Gene-Deficient Virus. *J Virol*. 2017; 91(20): e00826-17. doi: 10.1128/JVI.00826-17

13. Amoako Y.A., El-Duah P., Sylverken A.A., Owusu M., Yeboah R., Gorman R., Adade T., Bonney J., Tasiame W., Nyar-

ko-Jectey K., Binger T., Corman V.M., Drosten C., Phillips R.O. Rabies is still a fatal but neglected disease: a case report. *J Med Case Rep*. 2021; 15(1): 575. doi: 10.1186/s13256-021-03164-y

14. Fooks A.R., Cliquet F., Finke S., Freuling C., Hemachudha T., Mani R.S., Miller T., Nadin-Davis S., Picard-Meyer E., Wilde H., Banyard A.C. Rabies. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 3:17091. doi: 10.1038/nrdp.2017.91

15. Jackson A.C. Rabies: a medical perspective. *Rev Sci Tech*. 2018; 37(2): 569-580. doi: 10.20506/rst.37.2.2825

16. Manoj S., Mukherjee A., Johri S., Kumar K.V. Recovery from rabies, a universally fatal disease. *Mil Med Res*. 2016; 3:21. doi: 10.1186/s40779-016-0089-y

17. Ullas P.T., Balachandran C., Pathak N., Manikrao Y.P., Rathod S., Pavitrakar D.V., Bondre V.P., Abraham P. Case Report: Survival from Clinical Rabies in a Young Child from Maharashtra, India, 2022. *Am J Trop Med Hyg*. 2023; 109: 1157—1160. doi: 10.4269/ajtmh.22-0683

18. Shabejkin A.A., Ladnyj V.I., Simonova E.G., Levina K.Yu., Saburova S.A., Raichich S.R. The current situation and the main directions of rabies control and prevention in the Russian Federation. *Lechashhij vrach* (The attending physician). 2019; 6: 74-76 (In Russian)

19. Wilson P.J., Rohde R.E., Oertli E.H., Willoughby R.E. Rabies: Clinical Considerations and Exposure Evaluations. *Elsevier*, 2019. 160 c.

20. Torres-Perez M.E., Reyes-Cortes I.B., Romero-Ramos E.M., Reyna-Osorio D.A., Serrano-Murillo M., Martinez-Manjarrez J.A., Kuri-Alvarez A., Arriaga-Ponce J.V., Sierra-Diaz E. Rabies, the cause of fatal encephalitis. *Salud Publica Mex*. 2023; 65(1,ene-feb):93-98. doi: 10.21149/13899

21. Repina I.B., Feklisova L.V., Sklyar L.F., Ushakova A.Yu., Rossoshanskaya N.V., Solov'eva N.P. Rabies: a literature review and a case study. *Medicinskij opponent* (The medical opponent). 2023; 3 (23): 73-80 (In Russian)

22. Ashwini M.A., Pattanaik A., Mani R.S. Recent updates on laboratory diagnosis of rabies. *Indian J Med Re*. 2024; 159(1): 48-61. doi: 10.4103/ijmr.ijmr_131_23

23. Borisevich S.V., Pisczov M.N., Rubczov V.V., Kutaev D.A., Surovyatkin A.V., Bereznoj A.M., Petrov A.A., Kazancev A.V., Zverev A.Yu., Manoshkin A.V., Krotkov V.T., Saxarov R.V., Chuxralya O.V., Xmurenko S.N., Savenko S.V., Poyarkov A.Yu. Laboratory diagnostics of rabies. Current state and direction of development. *Problemy' osobo opasny'x infekcij* (Problems of especially dangerous infections). 2021; 2:6—15. doi: 10.21055/0370-1069-2021-2-6-15 (In Russian)

24. Metlin A.E., Botvinkin A.D., Elakov A.L., Gruzdev K.N. Cases of human recovery from rabies and lifetime diagnosis of lissavirus encephalitis. *Voprosy' virusologii* (Virology issues). 2019; 64(1): 42-48. doi: 10.18821/0507-4088-2019-64-1-42-48 (In Russian)

25. Shi T., Dunham E.F., Nyland J.E. Rabies Vaccination Compliance and Reasons for Incompletion. *West J Emerg Med*. 2020; 21(4): 918-923. doi: 10.5811/westjem.2020.3.45893

26. Movsesyancz A.A., Olefir Yu.V. Modern problems of rabies vaccination prevention. *BIOPreparaty'. Profilaktika, diagnostika, lechenie* (Biological products. Prevention, diagnosis, and treatment). 2019; 19(1): 10-16. doi: 10.30895/2221-996X-2019-19-1-10-16 (In Russian)

27. Elakov A.L. Rabies vaccines used in the Russian Federation and prospects for their improvement. *Voprosy' virusologii* (Virology issues). 2022; 67(2): 107-114. doi: 10.36233/0507-4088-102 (In Russian)

28. Poleshchuk E.M., Tagakova D.N., Sidorov G.N., Orlova T.S., Gordejko N.S., Kajsarov A.Zh. Cases of lethal lissavirus infection in humans after contact with bats in the Russian Far East in 2019-2021. *Voprosy' virusologii* (Virology issues). 2023; 68(1): 45-58. doi: 10.36233/0507-4088-156 (In Russian)

29. Shipley R., Wright E., Selden D., Wu G., Aegerter J., Fooks A.R., Banyard A.C. Bats and Viruses: Emergence of Novel Lyssaviruses and Association of Bats with Viral Zoonoses in the EU. *Trop Med Infect Dis.* 2019; 4(1): 31. doi: 10.3390/tropicalmed4010031
30. Alieva R.A. Issues of rabies clinic and neurological complications in the use of rabies vaccinations. *Science and Education.* 2024; 5(9): 98-104 (In Russian)
31. Chen Q., Liu Q., Gong C., Yin W., Mu D., Li Y., Ding S., Liu Y., Yang H., Zhou S., Chen S., Tao Z., Zhang Y., Tang X. Strategies to interrupt Rabies Transmission for the Elimination Goal by 2030 In China (STRATEGIC): a modelling study. *BMC Med.* 2023; 21(1): 100. doi: 10.1186/s12916-023-02821-x
32. Subedi D., Chandran D., Subedi S., Acharya K.P. Ecological and Socioeconomic Factors in the Occurrence of Rabies: A Forgotten Scenario. *Infect Dis Rep.* 2022; 14(6): 979-986. doi: 10.3390/IDR14060097.
33. Junior D.S.T., Marques M.S.V., de Oliveira R.C. Adapted Milwaukee protocol for rabies treatment in a Brazilian indigenous child: case report. *Virol J.* 2024; 21: 265. doi: 10.1186/s12985-024-02536-2
34. Starkov F.I., Shalin V.V., Mironov V.S., Mironov A.V. The Milwaukee Protocol – from idea to implementation. *Medicinskij vestnik Yuga Rossii (Medical bulletin of the South of Russia).* 2023; 14(3): 59-65. doi: 10.21886/2219-8075-2023-14-3-59-65 (In Russian)

Авторский коллектив:

Агейкин Алексей Викторович — доцент кафедры «Микробиология, эпидемиология и инфекционные болезни» Медицинского института Пензенского государственного университета, к.м.н.; тел.: +7-937-434-88 30, e-mail: ageykinAV@yandex.ru

Мельников Виктор Львович — заведующий кафедрой «Микробиология, эпидемиология и инфекционные болезни» Медицинского института Пензенского государственного университета, д.м.н., доцент; тел.: 8(8412) 54-56-65, e-mail: meib@pnzgu.ru

Ромашова Татьяна Владимировна — студент Медицинского института Пензенского государственного университета; тел.: +7 925-851-59-19, e-mail: 6764552@mail.ru

Володина Ирина Васильевна — студент Медицинского института Пензенского государственного университета; тел.: +7 937-417-09-76, e-mail: irina.volodina.02@mail.ru