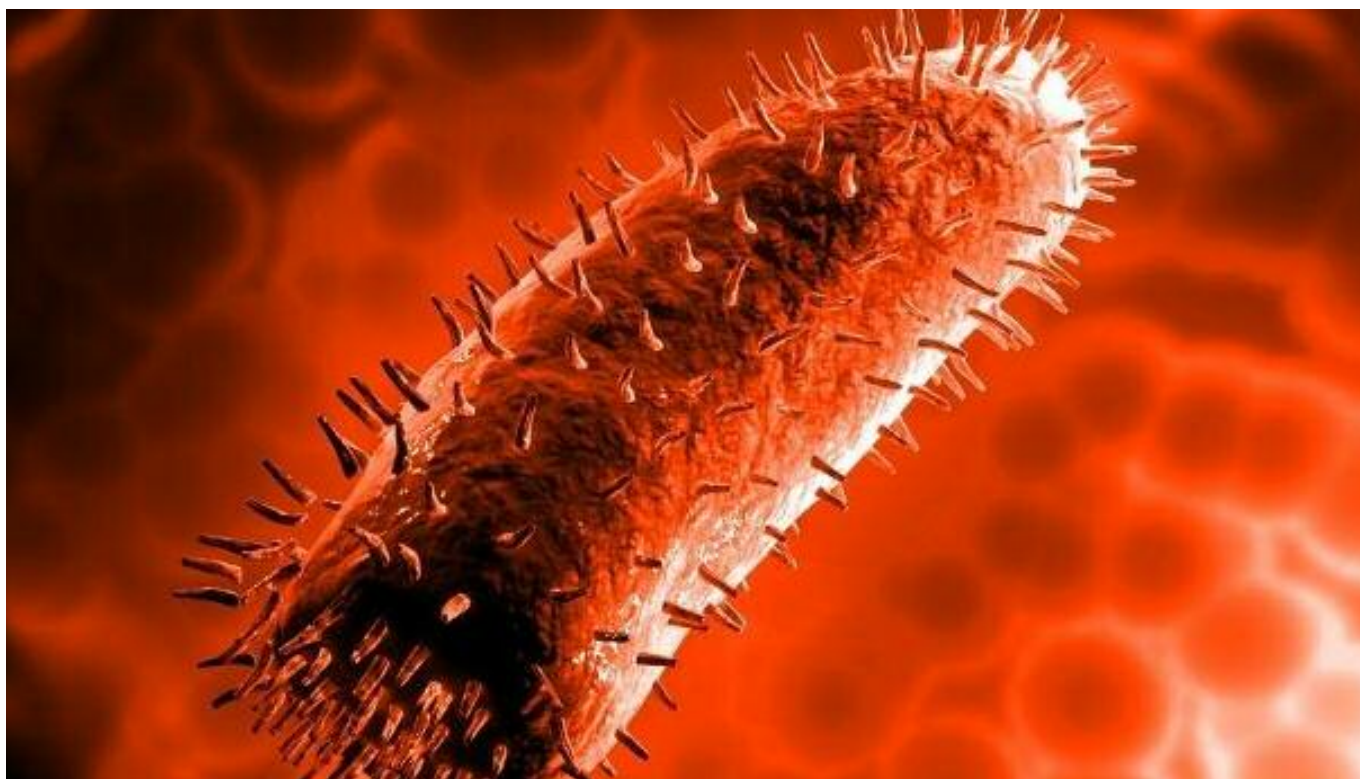


# Бешенство – смертельный вирус



**Б**ешенство имеет самый высокий уровень смертности среди всех инфекционных заболеваний человека. Бешенство и бешенствоподобные заболевания вызываются различными вариантами и видами нейротропных вирусов семейства *Rhabdoviridae*, рода *Lyssavirus* [1, 2]. Лиссавирусы имеют тропность к нервной ткани и распространяются через периферические нервы в центральную нервную систему (ЦНС). Механизм, с помощью которого бешенство вызывает тяжелое поражение ЦНС, неясен. Лиссавирусы скорее вызывают дисфункцию, а не гибель нейронов. Окислительный стресс, вызванный дисфункцией митохондрий в инфицированных нейронах и других клетках ЦНС, также может быть путем, ведущим к развитию патологических изменений в зараженном организме [3].

Вирусные частицы амплифицируются вблизи места инокуляции в мышечные клетки и впоследствии проникают в двигательные и чувствительные нервы [4]. Каждый вирион окружен липопротеиновой оболочкой, усыпанной гликопротеиновыми шипами [1]. После инокуляции эти выступы гликопротеина прикрепляются к никотиновым ацетилхолиновым рецепторам плазматической мембраны мышечных клеток [5]. Затем вирусы попадают в нервные клетки.

Вирусы мигрируют центрально в ретроградном направлении в пределах аксоплазмы периферических нервов со скоростью примерно от 50 до 100 мм в день, пока не достигнут дорсальных корешковых ганглиев спинного мозга [6]. Затем вирусы бешенства быстро поднимаются по спинному мозгу в головной мозг, первоначально инфицируя промежуточный мозг, гиппокамп и ствол головного мозга [7]. Центробежное распростра-

нение вирусов по соматическим и вегетативным нервам приводит к широкой диссеминации [8].

## Восприимчивость хозяина к инфекции

Как и в случае с другими инфекционными заболеваниями, контакт не всегда приводит к инфицированию и развитию заболевания. Восприимчивость к инфекции бешенством после контакта связана с несколькими факторами [9, 10]. Например, укус, при котором инфицированная слюна попадает в рану на открытой части тела, с большей вероятностью приведет к развитию заболевания, чем укус через одежду, в которую может впитаться слюна. Кроме того, укус в области головы или шеи с большей вероятностью приведет к активному инфекционному процессу, чем воздействие на дистальные части тела.

К другим факторам, которые могут повлиять на вероятность развития заболевания, относятся:

- Вариант вируса
- Размер вирусного инокулята
- Степень иннервации в месте укуса
- Иммуитет хозяина

## Клинические проявления

Средний инкубационный период бешенства составляет от одного до трех месяцев, но может варьироваться от нескольких дней до многих лет после заражения [10-13].

Как только у пациента проявляются клинические признаки заболевания, бешенство обычно приводит к прогрессирующей энцефалопатии и смерти [14-16].

Бешенство обычно не подозревают в продромальной фазе, которая начинается с неспецифических симптомов, таких как субфебрильная температура, озноб, недомогание, миалгии, слабость, утомляемость, анорексия, боль в горле, тошнота, рвота, головная боль и иногда светобоязнь. Эта стадия длится от нескольких дней до недели [7].

Пациент может описывать различные симптомы, в том числе боль, покалывание, зуд, жжение, локальную аномальную температурную чувствительность или онемение в месте раны [17]. Кроме того, в продромальный период и на протяжении всего заболевания может наблюдаться перкуторный мионевротический отек (набухание мышц при перкуссии) [18].

Различают две основные формы заболевания: энцефалитическое бешенство и паралитическое бешенство, оба из которых начинаются с неспецифических продромальных симптомов, описанных выше. У человека чаще встречается энцефалитическое бешенство (80 % случаев).

## Энцефалитическое бешенство

Классические проявления энцефалитического бешенства включают лихорадку, водобоязнь, фарингеальные спазмы и гиперактивность, переходящие в паралич, кому и смерть. Следующие симптомы и признаки являются классическими для этой формы бешенства [17]:

- Гидрофобия является наиболее характерным клиническим признаком бешенства, встречающимся у 33–50% пациентов [17]. После некоторого предварительного ощущения дискомфорта в горле или дисфагии у больного внезапно возникает непреодолимый страх перед водой, основанный на непроизвольных спазмах мышц глотки при попытках пить. На более поздних стадиях болезни даже вид или упоминание воды может вызвать эти непроизвольные спазмы.
- Аэрофобия также патогномична для бешенства, хотя и встречается реже гидрофобии. Спазмы глотки возникают при ощущении сквозняка и могут длиться от 5 до 15 секунд. Болезненные инспираторные спазмы диафрагмы и вспомогательных инспираторных мышц могут привести к удушью и остановке дыхания [7, 10].

## Литература

1. Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, et al. Virus Taxonomy. Eighth report of the international committee on the nomenclature of viruses, Elsevier Academic Press, Inc., San Diego 2005.
2. Kuzmin IV, Hughes GJ, Botvinkin AD, Orciari LA, Rupprecht CE. Phylogenetic relationships of Irkut and West Caucasian bat viruses within the *Lyssavirus* genus and suggested quantitative criteria based on the N gene sequence for lyssavirus genotype definition. *Virus Res.* 2005;111(1):28-43. doi:10.1016/j.virusres.2005.03.008
3. Jackson AC. Diabolical effects of rabies encephalitis. *J Neurovirol.* 2016;22(1):8-13. doi:10.1007/s13365-015-0351-1
4. Murphy FA, Bauer SP. Early street rabies virus infection in striated muscle and later progression to the central nervous system. *Intervirology.* 1974;3(4):256-268. doi:10.1159/000149762
5. Lentz TL, Burrage TG, Smith AL, Crick J, Tignor GH. Is the acetylcholine receptor a rabies virus receptor?. *Science.* 1982;215(4529):182-184. doi:10.1126/science.7053569
6. Warrell MJ, Warrell DA. Rabies and other lyssavirus diseases [published correction appears in *Lancet.* 2004 Dec 11;364(9451):2096]. *Lancet.* 2004;363(9413):959-969. doi:10.1016/S0140-6736(04)15792-9
7. Hemachudha T, Laothamatas J, Rupprecht CE. Human rabies: a disease of complex neuropathogenetic mechanisms and diagnostic challenges. *Lancet Neurol.* 2002;1(2):101-109. doi:10.1016/S1474-4422(02)00041-8
8. Wilson JM, Hettiarachchi J, Wijesuriya LM. Presenting features and diagnosis of rabies. *Lancet.* 1975;2(7945):1139-1140. doi:10.1016/S0140-6736(75)91021-1
9. Fishbein DB, Robinson LE. Rabies. *N Engl J Med.* 1993;329(22):1632-1638. doi:10.1056/NEJM199311253292208
10. Bleck TP, Rupprecht CE. Rhabdoviruses. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, Sixth Ed, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Churchill Livingstone, Philadelphia 2005. p.2047.
11. Noah DL, Drenzek CL, Smith JS, et al. Epidemiology of human rabies in the United States, 1980 to 1996. *Ann Intern Med.* 1998;128(11):922-930. doi:10.7326/0003-4819-128-11-199806010-00012
12. Rupprecht CE, Hanlon CA, Hemachudha T. Rabies re-examined. *Lancet Infect Dis.* 2002;2(6):327-343. doi:10.1016/S1473-3099(02)00287-6
13. Boland TA, McGuone D, Jindal J, et al. Phylogenetic and epidemiologic evidence of multiyear incubation in human rabies. *Ann Neurol.* 2014;75(1):155-160. doi:10.1002/ana.24016
14. Hemachudha T, Ugolini G, Wacharapluesadee S, Sungkarat W, Shuangshoti S, Laothamatas J. Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Neurol.* 2013;12(5):498-513. doi:10.1016/S1474-4422(13)70038-3
15. Hattwick MA. Reactions to rabies. *N Engl J Med.* 1972;287(23):1204. doi:10.1056/nejm197212072872318
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recovery of a patient from clinical rabies—Wisconsin, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004;53(50):1171-1173.
17. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* Vol 70 No 3. 1976 (Accessed on March 16, 2012).
18. Hemachudha T, Phanthumchinda K, Phanuphak P, Manutsathit S. Myoedema as a clinical sign in paralytic rabies. *Lancet.* 1987;1(8543):1210. doi:10.1016/S0140-6736(87)92186-6

Материал принадлежит ООО «ММА«МедиаМедика», любое копирование и использование в коммерческих целях запрещено. Предназначено исключительно для специалистов здравоохранения.

- Мышцы лица патологически сокращаются, а шея и спина могут чрезмерно выгибаться из-за тонического сокращения мышц (опистотонус).
- Вегетативные симптомы наблюдаются примерно у 25% пациентов. К признакам гиперактивности вегетативной нервной системы относятся гиперсаливация, слезотечение, потливость, «гусиная кожа» и расширение зрачков. Описана гипертермия, чередующаяся с гипотермией.
- Пациенты могут проявлять дизартрию, дисфагию или могут жаловаться на диплопию или головокружение.
- Периодически у пациента могут проявляться симптомы генерализованного возбуждения или повышенной возбудимости, связанные с дезориентацией, зрительными или слуховыми галлюцинациями. Пациенты могут стать агрессивными и маниакальными с последующими периодами затишья.
- Больные обычно умирают в результате дыхательной недостаточности и сосудистого коллапса.

## Паралитическое бешенство

После описанных выше продромальных симптомов у больного развивается вялый паралич. Паралич обычно наиболее выражен в укушенной конечности, а затем распространяется симметрично или асимметрично. Физикальное обследование отличается наличием фасцикуляций, глубокие сухожильные и подошвенные рефлексы утрачены.

Больной может жаловаться на головную боль и боли в пораженных мышцах с легким нарушением чувствительности.

По мере нарастания паралича возникает плотная параплегия с потерей тонуса сфинктера и последующим параличом глотательных и дыхательных мышц, что приводит к смерти.

**БЕШЕНСТВО ОСТАЁТСЯ ВАЖНОЙ ПРОБЛЕМОЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, КОТОРАЯ ТРЕБУЕТ ОСОБОГО ВНИМАНИЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ, ЭПИДЕМИОЛОГОВ, А ТАКЖЕ ПРОДОЛЖЕНИЯ ИЗУЧЕНИЯ ПАТОГЕНЕЗА И ПОИСКА ЭФФЕКТИВНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ.**