

Красочко П.А., доктор ветеринарных наук, доктор биологических наук, профессор^{1,2}
Бучукури Д.В., кандидат ветеринарных наук, доцент²
Крюкова К.А., магистр ветеринарных наук, аспирант¹

¹УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

²РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеслесского», г. Минск, Республика Беларусь

ОБЗОР СРЕДСТВ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ БЕШЕНСТВА ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

Резюме

Бешенство является заболеванием, предотвращаемым вакцинопрофилактикой как среди животных, так и среди людей. В статье приводится анализ современных антирабических препаратов, применяемых для профилактики бешенства в Республике Беларусь, странах СНГ и зарубежных странах.

Ключевые слова: бешенство, вакцины, профилактика, иммуногенная активность, плотоядные животные.

Summary

Rabies is a vaccine-preventable disease in both animals and humans. The article analyzes modern antirabies drugs used for rabies prophylaxis in the Republic of Belarus, CIS countries and foreign countries.

Keywords: rabies, vaccines, prevention, immunogenic activity, carnivores.

Поступила в редакцию 14.05.2025 г.

Несмотря на то, что бешенство уже достаточно долго находится под пристальным вниманием биологической науки, ветеринарной и санитарно-эпидемиологической служб и за последние десятилетия отмечены значительные достижения в изучении его природы, усовершенствовании диагностики и профилактики, в плане ликвидации оно по-прежнему представляет серьезную проблему [7].

Бешенство – особо опасная остро протекающая вирусная инфекционная болезнь теплокровных животных всех видов, а также человека, передающаяся главным образом через укус больного животного и характеризующаяся признаками поражения ЦНС и заканчивающаяся смертью. Основным резервуаром вируса и главным источником заражения бешенством в республике являются дикие плотоядные животные, главным образом лисицы. Они непосредственно или через собак и кошек заражают бешенством продуктивных домашних животных и человека [1, 5]. В настоящее время дикие плотоядные животные фактиче-

ски определяют эпизоотическую обстановку по данному заболеванию. Ситуация может усугубиться ростом численности безнадзорных животных, недостаточным регулированием количества диких животных в природных условиях, слабой организацией работ по учету и паспортизации домашних животных, их профилактической иммунизацией.

Наиболее эффективным способом борьбы с бешенством является ликвидация очагов этой инфекции в популяциях лисиц и других плотоядных. Наряду со снижением численности популяции до уровня ниже критического, действенным способом профилактики бешенства среди диких животных является их иммунизация [5].

Применительно к диким животным традиционные методы введения вакцины (подкожный, внутримышечный, аэрозольный) практически невыполнимы. Наиболее реальным представляется естественный путь введения препарата, т.е. посредством поедания животными различных приманок с вакциной [5].

Бешенство – заболевание, предотвращаемое вакцинопрофилактикой как у животных, так и у людей [3].

Массовая вакцинация собак на уровне 70%-ного охвата на эндемичных территориях прерывает передачу вируса бешенства (RABV) среди животных и сохраняет человеческие жизни.

В Беларуси единственной организацией, где проводится разработка антирабических вакцин, является РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеселесского». Принцип изготовления вакцины включает культивирование вируса, его инактивацию и конструирование вакцины. Вирус культивируют на культуре клеток ВНК-21 или *Vero* на среде DMEM, в качестве инактиватора вируса используют теотропин или димер этиленимин, в качестве адъюванта – гель гидроокиси алюминия. Иммуногенная активность вакцины должна быть не менее 1 МЕ [4, 6].

Исследователями Института экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеселесского разработаны *моновакцины* (антирабическая живая вакцина для парэнтерального применения диким плотоядным животным из штамма «71 БелНИИЭВ-ВГНКИ»; вакцина «БЕЛРАБ» инактивированная сорбированная из штамма «71 БелНИИЭВ-ВГНКИ»; вирус-вакцина антирабическая жидкая в блистер-приманках из штамма КМИЭВ-94 [2]) и *поливалентные вакцины* (вакцина инактивированная против бешенства и парвовирусного энтерита плотоядных «Парвораб»; вакцина инактивированная против бешенства, парвовирусного энтерита и чумы плотоядных «ТРИВАК»; вакцина инактивированная против бешенства, парвовирусного энтерита, чумы и инфекционного гепатита плотоядных [4, 6]).

Антирабические вакцины для животных, импортируемые в Республику Беларусь:

- вакцина «Рабикан» (Россия) предназначена для профилактической и вынужденной вакцинации собак и кошек против бешенства. Вирус бешенства, штамм «Щелково-51», инактивирован β-пропиолактоном с добавлением 33,3%-ного сахарозопептонжелатинового стабилизатора. Иммуногенная активность – не менее 1 МЕ, 1 иммунизирующая доза 1–2 мл [13];

- вакцина «Рабикс» (Россия) предназначена для профилактической иммунизации собак и животных семейства псовые (песцов, лис и др.) против бешенства. Изготовлена из инактивированного производственного штамма вируса бешенства «ERA-CB-20M» на культуре клеток ВНК-21 и гелевого адъюванта. 1 доза – 1 мл, иммуногенная активность – не менее 1 МЕ [9];

- вакцина «Рабифел» (Россия) предназначена для профилактической иммунизации кошек против бешенства. Штамм вируса бешенства «ERA-CB-20M» выращен на культуре клеток ВНК-21 с добавлением гелевого адъюванта. 1 доза – 1 мл, иммуногенная активность – не менее 1 МЕ [20];

- вакцина «Рабиков» антирабическая из штамма «Щелково-51» инактивированная жидкая культуральная для профилактической и вынужденной вакцинации против бешенства крупного рогатого скота, лошадей, овец и коз (Россия). Штамм вируса бешенства выращен на культуре клеток ВНК-21 и инактивирован β-пропиолактоном. Иммуногенная активность – не менее 1 МЕ [10];

- вакцина «Арриах-Рабивак» антирабическая инактивированная эмульсионная культуральная (Россия). Штамм «ВНИИЗЖ» (аналог штамма «Щелково-51») получен в суспензии клеток ВНК-21. Иммуногенная активность – не менее 1 МЕ [8];

- вакцина «Рабизин» жидкая инактивированная для иммунизации сельскохозяйственных, диких и домашних животных (в т.ч. кошек и собак) против бешенства (Франция). Вирус бешенства, штамм G-52, выращивается на линии клеток NIL2, инактивирован β-пропиолактоном, адъювант – гель гидроокиси алюминия. 1 иммунизирующая доза – 1 мл, иммуногенная активность – не менее 1 МЕ [14];

- вакцина «Нобивак Rabies» (Нидерланды) предназначена для профилактики бешенства у собак, кошек, крупного рогатого скота, лошадей. Включает вирус бешенства, штамм «Pasteur RIV», и вспомогательные вещества – поддерживающую среду, раствор алюминия 2%-ный, динатрия гидрофосфат дигидрат, натрия дигидрофосфат дигидрат, тиомерсал. 1 доза – 1 мл, иммуногенная активность – не менее 2 МЕ [16];

- вакцина «Рабиген моно» инактивированная (Франция) предназначена для

специфической профилактики бешенства у собак и кошек. Вирус бешенства, штамм VP-12, культивирован на линии клеток ВНК-21, инактивант – β -пропиолактон, адъювант – гидроокись алюминия. 1 доза – 1 мл, иммуногенная активность – не менее 1 МЕ [18];

- вакцина «Дефенсор-3» для профилактики бешенства у крупного рогатого скота, овец, собак, кошек и хорьков инактивированная (США). Вирус бешенства, штамм PV-Paris, выращен на культуре клеток ВНК-21, вспомогательные вещества – β -пропиолактон, алюминия гидроксид, мертиолят. 1 иммунизирующая доза – 1 мл, иммуногенная активность – не менее 1 МЕ [12].

Вакцины вводят подкожно в область лопатки или внутримышечно в область бедра в дозе 1,0 мл. Щенкам с 8–12-недельного возраста и ранее не вакцинированным от бешенства взрослым животным вакцину вводят двукратно с интервалом 21–28 суток. Ревакцинацию щенков и ранее вакцинированных от бешенства взрослых животных проводят в соответствии с эпизоотической ситуацией и законодательными актами, но не реже 1 раза в 3 года и не чаще 1 раза в год однократно. Ранее не вакцинированных взрослых животных прививают двукратно с интервалом 21–28 суток.

Вынужденную вакцинацию проводят не позднее 72 ч после возможного инфицирования животного. Вакцину в таком случае вводят четырехкратно в вышеуказанных дозах три дня подряд с отдаленной инъекцией через 16 суток от начала иммунизации.

Животным с клиническими признаками или подозрительным по заболеванию бешенством вводить вакцину запрещается. За иммунизированными животными устанавливают наблюдение в течение месяца.

У привитых животных вакцина вызывает формирование иммунитета к бешенству через 2–3 недели после иммунизации, который сохраняется 12–36 месяцев.

Вакцинация против бешенства среди людей в первую очередь используется в рамках постэкспозиционной профилактики (ПЭП) и предэкспозиционной профилактики (ПрЭП) населения групп риска. ВОЗ и ее партнеры поддерживают цель «Ноль к 30», т.е. ликвидация смертельных исходов от бешенства, распространяемого собаками, у человека к 2030 г. Это соответствует п. 3

целей устойчивого развития, ликвидации эпидемий инфекционных болезней, включая забытые тропические болезни, к 2030 г. [3].

Большинство случаев бешенства у людей возникает в результате укуса инфицированной собакой или другими домашними плотоядными животными. Последствия воздействия рабической инфекции зависят от нескольких факторов, включая серьезность ранения, место укуса, количество и генотип вируса, внесенного в рану, и времени проведения ПЭП. Без ПЭП средняя вероятность развития бешенства при укусе бешеным животным в голову составляет 55 %, в верхние конечности – 22 %, в туловище – 9 %, в нижние конечности – 12 %. Содержание вируса в слюне инфицированного RABV животного варьирует в процессе течения заболевания и влияет на риск развития инфекции у укушенного человека [3].

Первая живая аттенуированная антирабическая вакцина для инъекционного введения, разработанная Пастером и Эмилем Ру, была испытана на человеке, пострадавшем от укуса, в 1885 г. Она была создана на основе инактивированных гомогенатах нервных тканей кроликов, инфицированных RABV. С 1984 г. ВОЗ настоятельно рекомендует прекратить производство и использование вакцин на основе нервных тканей, т.к. они менее иммуногенны и могут часто индуцировать побочные проявления, и заменить их новыми концентрированными очищенными культуральными антирабическими вакцинами, полученными на куриных или утиных эмбрионах либо на культуре клеток, например первичных клетках куриных эмбрионов, клетках *Vero*, диплоидных клетках человека (CCEEV). Вакцины CCEEV предназначены для использования как в рамках ПрЭП, так и в рамках ПЭП [3]. С начала 1960-х годов вакцины CCEEV были введены миллионам лиц по всему миру.

Вирусный «урожай» концентрируется, очищается, инактивируется и лиофилизуется. В некоторых вакцинах используется альбумин человека или обработанный желатин в качестве стабилизатора. Все вакцины CCEEV должны соответствовать рекомендуемой специфической активности $\geq 2,5$ МЕ на дозу для внутримышечного введения [3].

Современные вакцины ССЕЕV являются наиболее иммуногенными и высокоэффективными в профилактике бешенства. В отношении такого фатального заболевания, как бешенство, рандомизированные контролируемые испытания влекут за собой этические и логистические проблемы, т.к. они включают для сравнения группы, не подлежащие лечению. Непосредственная оценка уровней антител, индуцированных вакцинами ССЕЕV, является заменой для оценки эффективности ПЭП при контактах II или III категории с животными с лабораторно подтвержденным бешенством. Для демонстрации действенности вакцин ССЕЕV использовались модели на животных после их экспериментального инфицирования. Все вакцины ССЕЕV индуцируют быстрый и высокий ответ в виде вакцинированных нейтрализующих антител (ВНА) в отношении протеина G RABV. ВОЗ определила минимальную концентрацию сывороточных антител в 0,5 МЕ/мл, которая широко используется как мера при оценке адекватности сероконверсии после вакцинации. У большинства лиц, независимо от возраста или статуса питания, этот уровень достигается к 7–14-му дням ПЭП-режима с или без одновременного введения АИГ [3].

Антирабические вакцины для человека:

- вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная сухая (Россия). Иммуногенная активность – не менее 2,5 МЕ/доза [11];
- вакцина «Кокав» антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная лиофилизированная (Россия). Иммуногенная активность – не менее 2,5 МЕ/доза [17];
- вакцина «Рабипур» антирабическая культуральная очищенная инактивированная (Россия). Иммуногенная активность – не менее 2,5 МЕ/доза [19];
- вакцина «Верораб» антирабическая очищенная инактивированная (Франция).

Иммуногенная активность – не менее 2,5 МЕ/доза [15].

ПЭП и ПрЭП требуют введения серии инъекций в соответствии с рекомендованными производителями календарями прививок. Большинство из них рекомендуют для ПрЭП 3-дозовую схему введения вакцины внутримышечно в одно место, для ПЭП – 5-дозовую схему в одно место в 0-й, 3-й, 7-й, 14-й и 28-й дни или 4-дозовую схему «Загреб»: 2 инъекции внутривенно в 0-й день и по одной – на 7-й и 21-й дни. Некоторые производители дополнительно включают для ПЭП схему Тайского Красного креста – внутривенное введение в 2 места в 0-й, 3-й, 7-й и 28-й дни. Срок годности этих вакцин – 3 года и более [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бешенство является смертельно опасным заболеванием, предотвращаемым методом вакцинопрофилактики как среди животных, так и среди людей.

Несомненно, контроль бешенства зависит от правильно проводимых мероприятий по предупреждению заражения домашних животных, которые находятся рядом с человеком; людей, которые работают непосредственно с животными, а также диких животных, т.к. они менее подвержены контролю, что и является угрозой распространения данной болезни.

Этапы изготовления (производства) вакцин для животных схожи с таковыми при изготовлении вакцин для человека, но есть свои особенности: чистота (очистка), концентрации, уровень иммуногенной активности.

Степень защищенности людей от заражения бешенством напрямую зависит от животных. А животные – это сфера компетентности ветеринарных специалистов. Поэтому профилактика бешенства является задачей как ветеринарных, так и медицинских работников.

СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Бешенство : учеб.-метод. пособие для студентов факультета ветеринарной медицины по специальности «Ветеринарная медицина» и слушателей ФПК и ПК по ветеринарным специальностям / П. А. Красочко [и др.] ; Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины, кафедра эпизоотологии и инфекционных болезней животных. – Витебск : УО ВГАВМ, 2020. – 39 с.
2. Бобкова, О. Н. Оценка поедаемости блистер-приманок лисами при пероральной иммуниза-

ции их против бешенства / О. Н. Бобкова, В. С. Прудников // Ученые записки Учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2009. – Т. 45, № 1-2. – С. 140–143.

3. Антирабические вакцины : документ по позиции ВОЗ. – Апрель 2018 // Еженедельный эпидемиологический бюллетень. – URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/272371/WER9316-rus.pdf> (дата обращения: 11.03.2025).

4. Иммунологическая эффективность вакцины жидкой культуральной инактивированной сорбированной против бешенства и парвовирусного энтерита собак «Парвораб» / Н. А. Ковалев [и др.] // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя аграрных навук. – 2011. – № 4. – С. 78–83.

5. Пероральная вакцинация диких плотоядных животных против бешенства в Беларуси (обзор) / Н. А. Ковалев [и др.] // Экология и животный мир. – 2021. – № 2. – С. 42–51.

6. Ковалев, Н. А. Изучение бешенства и разработка средств и способов его профилактики в Беларуси / Н. А. Ковалев, Д. В. Бучукури // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия аграрных наук. – 2016. – № 4. – С. 96–102.

7. Разработка и изучение эффективности вакцины для пероральной иммунизации диких плотоядных животных против бешенства из штамма вируса КМИЭВ-94 / Н. А. Ковалев [и др.] // Ветеринарная наука – производству : науч. труды / Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышесесского. – Минск, 2009. – Вып. 40, т. 1. – С. 19–32.

8. АРРИАХ-Рабивак : инструкция по применению // Справочник лекарственных средств. – URL: <https://www.vidal.ru/veterinar/arriakh-rabivak-31048> (дата обращения: 01.04.2025).

9. Вакцина «РАБИКС» // ОАО «Белзооветснабпром». – URL: <https://bzvsp.by/catalog/produkcija-partnerov/ooo-vetbiohim-rossiya/vakcina-rabiks> (дата обращения: 14.03.2025).

10. Вакцина антирабическая из штамма «Щелково-51» инактивированная жидкая культуральная (Рабиков) // Щелковский биокомбинат. – URL: <https://www.biocombinat.ru/catalog/9/99/> (дата обращения: 05.05.2025).

11. Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная сухая // Справочник лекарственных средств. – URL: https://www.vidal.ru/drugs/cultural_concentrated_purified_inactivated_dried_antirabies_vaccine_42624 (дата обращения: 05.05.2025).

12. Дефенсор-3 : инструкция по применению // Справочник лекарственных средств. – URL: <https://www.vidal.ru/veterinar/defensor-3-28029> (дата обращения: 05.05.2025).

13. Инструкция по ветеринарному применению вакцины антирабической инактивированной сухой культуральной из штамма «Щелково-51» для собак и кошек (Рабикан) ФКП «Щелковский биокомбинат» // Первая ветеринарная аптека. URL: https://vetapteka18.ru/sites/default/files/product/rabikan_instrukciya_20.03.2023.pdf (дата обращения: 05.05.2025).

14. Инструкция по применению вакцины «Рабизин» для профилактики бешенства у животных // ЗооАПТЕКА «Рыжий кот». – URL: <https://www.zooapteka.kiev.ua/merialrabisinvakcina?srsId=AfmBOoq9gOmiHt4xVbJaTLhHslxhyMj1U-YdYSDowYdlTmBy7C8Ftt9l> (дата обращения: 05.05.2025).

15. Инструкция по применению для медицинского применения лекарственного средства Верораб / Verorab Вакцина антирабическая инактивированная сухая // Медикаменты. – URL: <https://medicamentus.com/ru/info/2153-verorab-verorab-vaktsina-antirabichna-inaktivovana-sukha> (дата обращения: 05.05.2025).

16. Инструкция по применению препарата «Нобивак Rabies» // ООО «Интервет». – URL: https://www.msd-animal-health.ru/wp-content/uploads/sites/19/2021/04/Nobivac_Rabies_13.05.2020.pdf (дата обращения: 01.04.2025).

17. Кокав (Cocav) : инструкция по применению // Справочник лекарственных средств. – URL: https://www.vidal.ru/drugs/cocav_36350 (дата обращения: 05.05.2025).

18. Рабиген Моно : инструкция по применению // Справочник лекарственных средств. – URL: <https://www.vidal.ru/veterinar/rabigen-mono-30066> (дата обращения: 05.05.2025).

19. Рабипур (Rabipur) : инструкция по применению // Справочник лекарственных средств. – URL: https://www.vidal.ru/drugs/rabipur_25237 (дата обращения: 05.05.2025).

20. Рабифел : инструкция по применению // Справочник лекарственных средств. – URL: <https://www.vidal.ru/veterinar/rabifel-30070> (дата обращения: 05.05.2025).