

xella bovis. Ветеринарная патология. 2014; 2:31 – 33.

9. Шкендеров Б.А., Серков Г.П. Неферментативные грамотрицательные бактерии. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1979; 3:14 – 20.

10. Angelos J.A. Infectious bovine keratoconjunctivitis (pinkeye). Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Pract. 2015; 31:61 – 79.

11. George L.W., Wilson W.D., Baggot J.D., Mihalyi J.E. Antibiotic treatment of Moraxella bovis infection of cattle. JAVMA. 1984; 185:1206 – 1209.

12. Gumus S. Sigirlarda moraxella bovis'in izolasyonu ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. Yüksek lisans tezi. Univ. Aydın. 2017; 71.

13. Gould S., Dewell R., Tofflemire K. et al. Randomized blinded challenge study to assess association between Moraxella bovoculi and infectious bovine keratoconjunctivitis in dairy calves. Vet. Microbiol., 2011; 164:108 – 115.

14. Samsar E., Akin F., Bilir B. Sigirlarin Infeksiyöz Keratokonjunktivitisinde subkonjunktivalantibiyotik ve alfa-kimotripsin uygulamaları. A. U. Vet. Fak. Derg. 1993; 40(4):453 – 471.

15. Webber J.J., Fales W.H., Selby L.A. Antimicrobial susceptibility of Moraxella bovis determined by agar disk diffusion and broth microdilution. Antimicrobiol. Agents Chemother. 1982; 21:554 – 557.

УДК 619:616.988.21.636.8

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА БЕШЕНСТВА В РФ: РОЛЬ КОШЕК

Ольга Николаевна Зайкова (<http://orcid.org/0000-0003-4708-2069>), младший научный сотрудник, zaykova_o_n@mail.ru

Милана Анатольевна Лосич, к.б.н., старший научный сотрудник

Олег Анатольевич Верховский, д.б.н., профессор

Ирина Владимировна Непоклонова, к.в.н., заведующая отделом АНО "Научно-исследовательский институт диагностики и профилактики болезней человека и животных" (г. Москва)

Александр Леонидович Елаков (<http://orcid.org/0000-0001-5798-6518>), к.б.н., старший научный сотрудник, alalakov@mail.ru

Татьяна Владимировна Гребенникова (<http://orcid.org/0000-0002-6141-9361>), д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН, t_grebennikova@mail.ru

Тарас Иванович Алипер (<http://orcid.org/0000-0003-2696-1363>; Scopus author ID: 6602825233), д.б.н., профессор

ФГБУ "Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России (г. Москва)

Алексей Михайлович Гулюкин (<https://orcid.org/0000-0003-2160-4770>), к.б.н., директор ФГБНУ ФНЦ "Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко" РАН, plych@mail.ru (109428, г. Москва)

Проведен филогенетический анализ изолятов вируса бешенства, выделенных на территории РФ от кошек и контактировавшего с больной бешенством кошкой человека. На основании сравнительного анализа фрагментов геномов изолятов вируса бешенства выдвинуто предположение об их территориальном распределении. По итогам данной работы и на основании анализа литературных данных установлена роль кошки, как важного потенциального звена в передаче вируса бешенства, циркулирующего в дикой природе, человеку. **Ключевые слова:** бешенство кошек, секвенирование.

A comparative molecular-genetic analysis of rabies virus in Russian Federation: rabies in cats

O.N. Zaykova (<http://orcid.org/0000-0003-4708-2069>), Junior researcher, zaykova_o_n@mail.ru

M.A. Losich, PhD in Biology, Older researcher

O.A. Verkhovsky, PhD in Biology, Professor

I.V. Nepoklonova, PhD in Veterinary Science, Head of sector

Diagnostic and Prevention Research institute (Moscow)

A.L. Yelakov (<http://orcid.org/0000-0001-5798-6518>), PhD in Biology, Older researcher, alalakov@mail.ru

T.V. Grebennikova (<http://orcid.org/0000-0002-6141-9361>), PhD in Biology, Professor,

Corresponding member the RAS, t_grebennikova@mail.ru

T.I. Aliper (<http://orcid.org/0000-0003-2696-1363>; Scopus author ID: 6602825233), PhD in Biology, Professor

National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary

Academician N.F. Gamaleya Ministry of Health of Russia (Moscow)

A.M. Gulyukin (<https://orcid.org/0000-0003-2160-4770>), PhD in Biology, Director *FSC All-Russian Scientific and Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Scriabin and Ya.R. Kovalenko RAS, plych@mail.ru (109428, Moscow)*

A phylogenetic analysis of rabies virus isolated in Russia from cats and human contacted with a rabid cat was performed. Based on a comparative analysis of fragment of the rabies virus genomes, an assumption is made about territorial distribution of it. According to the results of this work, the role of a cat in the transmission of the wild to humans has been established. **Key words:** rabies in cats, sequencing.

DOI:10.30896/0042-4846.2020.23.3.21-28

Бешенство (*Rabies*) – широко распространенная, острая, зоонозная нейроинфекция теплокровных животных и человека, протекающая с тяжелым поражением нервной системы и, как правило, заканчивающаяся летальным исходом. Вирус бешенства (ВБ) относится к порядку *Mononegavirales*, семейству *Rhabdoviridae*, роду *Lyssavirus*. Геном ВБ не сегментирован и представлен одной молекулой спиралеобразно скрученной негативной РНК и 5 открытыми рамками считывания (ORFs), располагающимися в геноме в следующем порядке: 3'-N-P-M-G-L-5'. В составе вириона ВБ 5 структурных белков: нуклеопротеин (N), фосфопротеин (P), матричный белок (M), гликопротеин (G) и РНК – зависимая РНК полимеразы или большой белок (L- *large protein*) [4, 7, 8, 14, 17].

Ежегодно в мире от бешенства погибает более 58 тыс. человек, причем 90 % смертельных случаев отмечают в Юго-Восточной Азии и Африке. Количество заболеваний в различных регионах мира определяется комплексом социальных, политических и экономических факторов. В результате возможного заражения вирусом приблизительно 10 млн пациентов ежегодно проходят постэкспозиционную профилактику. Большинство жертв в данных регионах – дети младше 15 лет, не получившие после укусов бешеных животных постэкспозиционной профилактики [5].

В Российской Федерации бешенство, почти повсеместно, носит природно-очаговый характер. Основные его источники и распространители – больные дикие плотоядные животные: лисица, енотовидная собака, волк, корсак, песец. Они заражают домашних (собак и кошек) и сельскохозяйственных животных и вместе с ними являются источником инфекции для человека [10 – 12, 22, 29].

В природных очагах Российской Федерации циркулируют представите-

ли классического бешенства, вид *Rabies virus*. В результате типирования последовательностей генов нуклеопротеина (гена N) и гликопротеина (гена G) была установлена циркуляция на территории страны 6 филогенетических групп указанного вида: Арктическая; Арктически-подобная; Степная (Евразийская); Центральная (Центрально-Российская); Северо-восточно-европейская; Кавказская [15, 16, 18].

В 2018 г. отметили незначительный подъем заболеваний животных (2565 случаев) относительно 2016 (2151) и 2017 (2106) годов. Бешенство регистрировали на территориях 68 субъектов Российской Федерации [15]. Несмотря на то что к нему восприимчивы млекопитающие всех видов, основными векторами для вируса являются плотоядные животные. Стойкие природные очаги бешенства в России поддерживаются в первую очередь за счет диких плотоядных (лисица, енотовидная собака и др.), на долю которых приходится около 50 % всех регистрируемых в РФ случаев [8, 29].

С ростом количества бездомных, не вакцинированных кошек и собак, появился "городской" тип бешенства. Для улучшения ситуации в различных городах страны проводят мероприятия по отлову и стерилизации бездомных кошек и собак с обязательной вакцинацией против бешенства и последующим карантинном. Однако их эффективность в ряде случаев остается низкой и не сдерживает рост неконтролируемого увеличения числа безнадзорных животных, при этом точно определить общее количество бездомных собак и кошек достаточно сложно. По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ежегодно в РФ регистрируется более 360 тыс. обращений людей за антирабической помощью после нападения животных, из них 100 тыс. дети [1, 8, 15].

Анализ видовой структуры источников заражения людей свидетельствует о том, что с 2000 г. по 2018 г. их чаще всего инфицировали собаки. Удельный вес последних в заражении людей в этот период составил 41,5 % и достоверно превышал этот показатель других животных, в том числе лисиц. Второе место заняли кошки (17,6 %), чего не наблюдали за всю историю антирабической службы в России (с 1886 г.) и за 480 лет ретроспективного анализа (Г.Н. Сидоров и др., 2016; 2019). Однако еще в 1978 г. М.А. Селимов впервые указал на существенную роль кошек в передаче ВБ из природных очагов в антропоургические. Это свидетельствует о большем значении кошек в распространении и в качестве потенциального резервуара ВБ, чем ранее предполагалось [15].

Цель настоящей работы – молекулярно-генетическая характеристика изолятов ВБ, выделенных на территории нашей страны, с последующим изучением особенностей эпизоотического процесса в популяции кошек, определением генетического разнообразия вируса и оценки факторов его передачи.

Материалы и методы. Провели сравнительный молекулярно-генетический анализ 44 изолятов ВБ, выделенных на территории РФ в 1987 – 2016 гг. от кошек, лис, енотовидных собак, енотов, крупного рогатого скота, собак, песцов, человека, а также 6 вакцинных штаммов: RV-97, SADB19, SAG2, ERA, ERACB-20M, Щёлково 51.

В экспериментах использовали изолят ВБ Shuv ("Шувалов"), выделенный из головного мозга человека, укушенной больной кошкой, путем нескольких пассажей ВБ на белых беспородных мышках и описанный ранее С.В. Грибенча [6].

РНК изолировали из 10%-ной суспензии головного мозга с применением коммерческого препарата *TRI[®] Reagent (Sigma Aldrich)* согласно методике, получали кДНК, а затем проводили ПЦР [27]. Олигонуклеотидные праймеры,

Праймеры для проведения двухэтапной ОТ-ПЦР

Праймер	Последовательность	Позиция в геноме
F2	5'-TAACACC(C/T)CTACAATGGA-3'	58 – 75
R1	3'-TACACACGTTAACCTCATG-5'	647 – 666

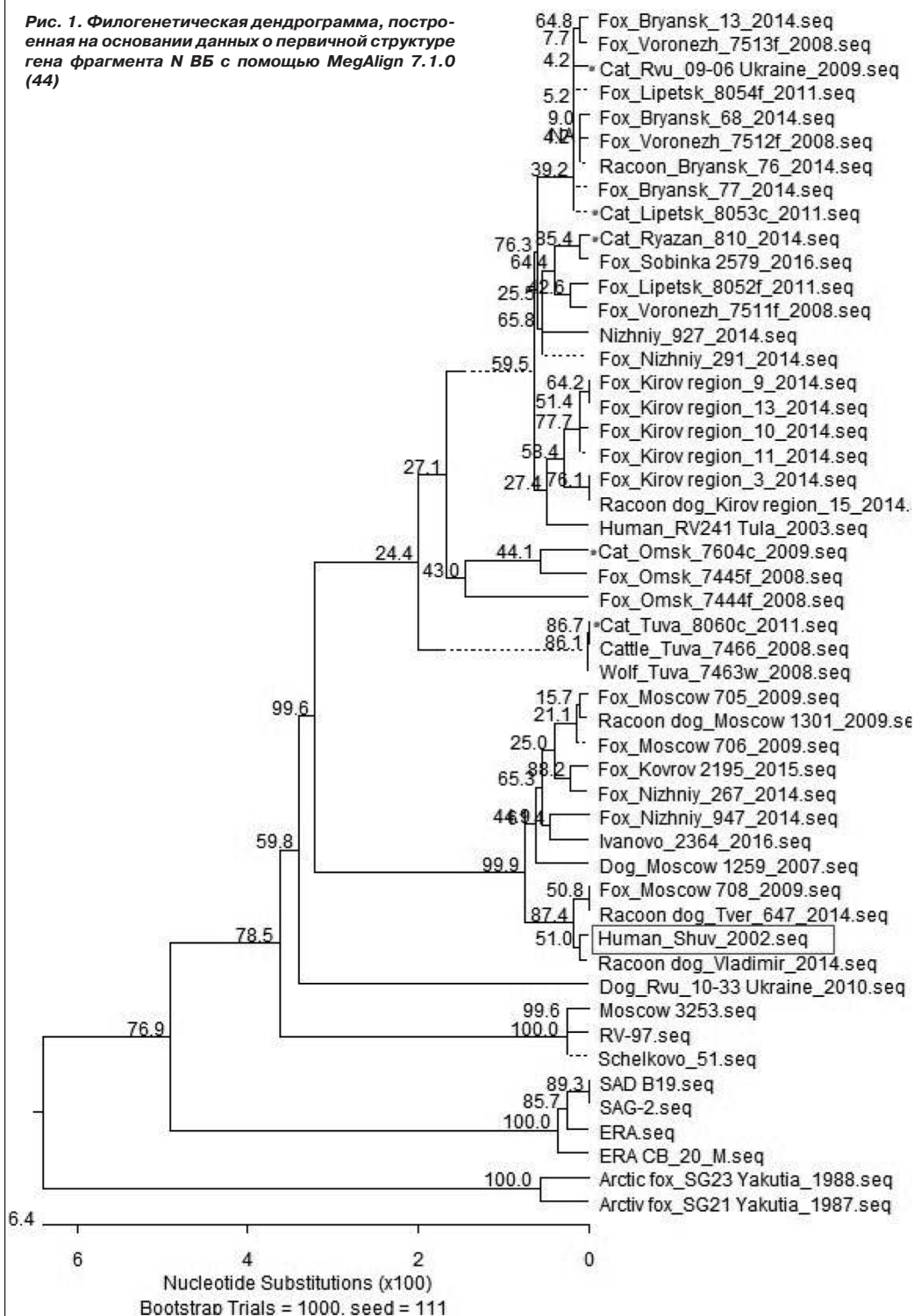
фланкирующие фрагмент гена N, разработаны нами самостоятельно (см. таблицу).

Реакцию амплификации учитывали с помощью электрофореза в 1%-ном агарозном геле. Образцы очищали из агарозного геля с применением набора *Silica Bead DNA Gel Extraction Kit (Fermentas)* согласно инструкции производителя. Сиквенсовую реакцию проводили на амплификаторе ДТ-прайм (ДНК-технология). Затем продукты амплификации переосаждали для последующего секвенирования с использованием автоматического секвенатора *Applied Biosystems 3130 Genetic Analyzer*.

При выравнивании нуклеотидных последовательностей и филогенетическом анализе применяли пакет программ DNASTAR v 3.12 (*Lasergene Inc.*, США) и *BioEdit 7.0.4.1 (T.A. Hall, 1999)*, метод *ClustalW*. Для оценки достоверности топологии филогенетической дендрограммы осуществляли *bootstrap*-анализ с привлечением 1000 псевдореplik. Для подбора специфических олигонуклеотидов пользовались программным обеспечением Primer Premier 5 (*Premier Biosoft int.*, Palo Alto, CA). Эволюционный анализ осуществляли с помощью программ и компонентов BEAST v1.10.4 (M.A. Suchard et al., 2018; Ayres et al., 2012; B. Shapiro et al., 2010). Визуализацию эволюционного дерева проводили с помощью FigTree v1.4.4.

Результаты исследований и обсуждение. После выравнивания полученных нуклеотидных последовательностей фрагмента гена N построили филогенетическую дендрограмму и провели филогенетический анализ изолятов вируса бешенства, выделенных на территории РФ в период с 1987 по 2016 гг. от различ-

Рис. 1. Филогенетическая дендрограмма, построенная на основании данных о первичной структуре гена фрагмента N ВБ с помощью MegAlign 7.1.0 (44)



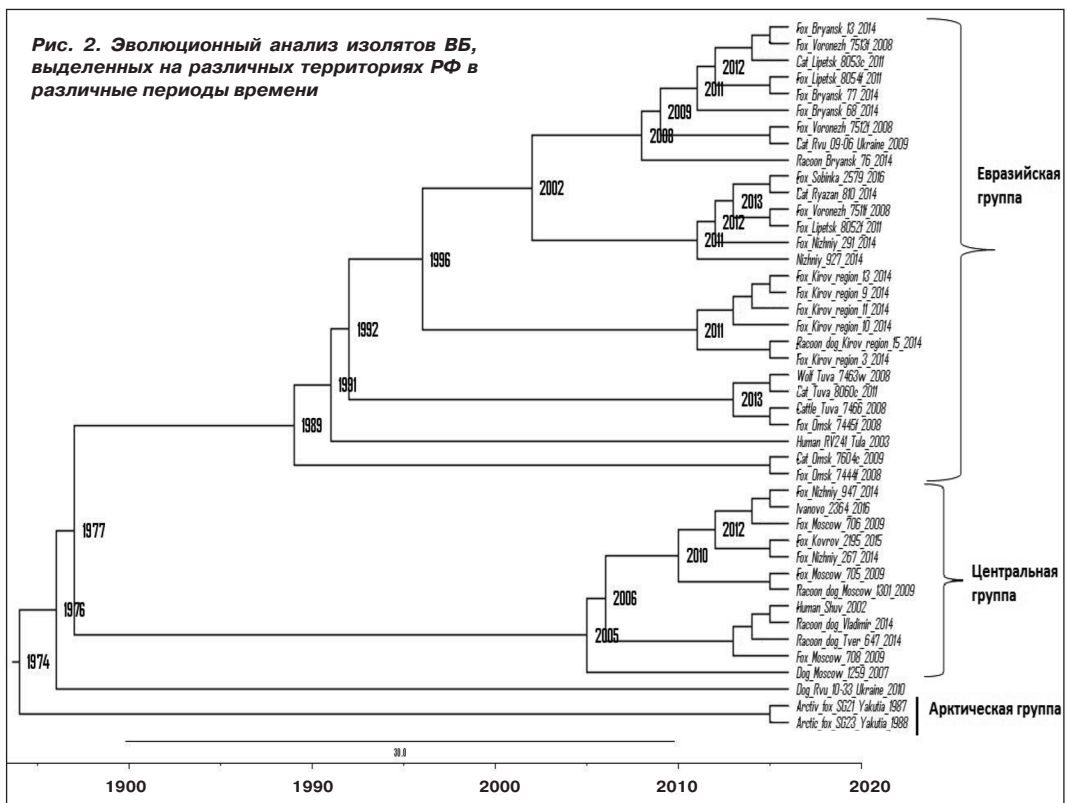
ных животных и человека, а также 6 вакцинных штаммов (рис. 1). Размер исследуемого фрагмента составил 468 н.о. (положение в гене 100 – 567), кодирующих 156 аминокислот.

Анализ показал, что исследуемые изоляты ВБ формируют 3 группы. Установлено, что изолят Shuv филогенетически близок изоляту Vladimir 525_2014. Остальные изоляты, выделенные от кошек, образуют вместе с изолятами Евразийской группы ВБ отдельный кластер.

При сравнении фрагментов нуклеопротеина изучаемых изолятов ВБ обнаружили, что изолят Shuv на заданном участке генома полностью соответствует Vladimir 525_2014, выделенному от енотовидной собаки. Ранее отмечали, что изоляты ВБ Центральной группы в позиции 95 содержат аминокислоту триптофан вместо лейцина, что также характерно для Shuv, в связи с этим его можно также отнести к Центральной

группе вирусов. Остальные выделенные от кошек изоляты можно отнести к Евразийской группе ВБ на основании их молекулярного сходства с представителями этой группы и топологии на филогенетической дендрограмме. Изолят 'Rvu 09-06_Ukraine, выделенный от кошки на территории Украины, отличается молекулярной структурой нуклеопротеина от 'Rvu 10-33_Ukraine примерно на 1,9 %, при этом последний ранее был охарактеризован как представитель Северо-восточно-европейской группы вирусов [12, 18, 26].

Эволюционный анализ показал, что изоляты Центральной группы, образуя два ответвления на дендрограмме, могли иметь общего предка в 2005 – 2006 гг. Изолят Shuv, выделенный в 2002 г. и располагающийся на одном ответвлении с изолятами из Владимирской, Тверской и Московской областей (рис. 2), может быть их общим предшественником.



Изоляты, выделенные от кошек в Липецкой, Рязанской области, Украине, на заданном участке генома идентичны изолятам, полученным от лис, енота, собаки, циркулирующим в Липецкой, Воронежской, Владимирской, Брянской и Нижегородской областях. Изоляты Брянской, Воронежской, Липецкой области и Украины в 2002 г. могли иметь общего предка с изолятами Владимирской, Рязанской и Нижегородской областей. Rvu 09-06_Ukraine, выделенный от кошки в 2009 г., на эволюционной дендрограмме располагается на одной ветви с изолятом Voronezh 7512f, полученным в 2008 г. от лисы. Вероятно, выделенный в Воронеже изолят может быть предшественником вируса, изолированного на Украине от кошки.

В Омской области и Республике Тыва полученные от кошек изоляты в позиции 56 фрагмента нуклеопротеина имеют остаток изолейцина вместо валина, что соответствует молекулярной структуре данного фрагмента генома изолятов ВБ, выделенных от крупного рогатого скота, лисы и волка в этих регионах. Однако изолят, выделенный от кошки в Омской области, по молекулярной структуре изучаемого фрагмента генома в позиции 101 содержит аминокислоту серин, что соответствует таковой изолята, выделенного от лисы на данной территории. Молекулярная структура изолята, выделенного от кошки на территории Республики Тыва, в данной позиции соответствует таковой у изолятов, выделенных на данной территории от крупного рогатого скота и волка, наличием аминокислоты аспарагин.

Изолят, выделенный в Туле от человека в 2003 г., в 1990-е годы мог иметь общие корни с изолятами, выделенными в Омске (2008 – 2009 гг.) и Республике Тыва (2008 – 2011 гг.). В свою очередь, последние в 1992 – 1996 гг. могли иметь общие корни с изолятами, выделенными в Кировской области (2014 г.).

Ранее с помощью молекулярно-генетических методов было подтверждено, что причиной гибели людей в 2018 г. явились вирусы, распространенные в природных очагах бешенства, активных в регионах проживания погибших, относящиеся к подгруппе степных вирусов (Евразийская группа). Эта группа наиболее широко представлена во многих исследованиях и охватывает большую часть территории нашей страны [15, 16, 18].

Эволюционный и сравнительный молекулярно-генетический анализ изолятов ВБ, представленных в данной работе, показал, что кошка, вероятнее всего, заражается бешенством при контакте с больными дикими плотоядными животными и может быть звеном в передаче вируса из популяции в популяцию, а также – человеку. Агрессивная кошка способна нанести множественные укусы и глубокие царапины, особенно опасны повреждения в области лица, шеи и рук. По риску заражения бешенством в зависимости от условий обитания И.В. Балдина предложила группировать популяции кошек следующим образом [1]:

- домашние городские кошки, не покидающие квартир (их численность трудно определить даже предположительно), – риск заражения практически отсутствует;

- домашние городские кошки, пользующиеся свободным выгулом (осваивают довольно ограниченную территорию, знают все укрытия и места скопления пищевых отходов), – риск заражения не исключается и многократно возрастает при неблагополучии города по бешенству; снижение риска могут обеспечить своевременная профилактическая вакцинация;

- домашние кошки в сельской местности и на окраинах населённых пунктов (при вольном содержании осваивают значительные территории, существует вероятность контактов с безнад-

зорными и дикими животными), – риск заражения высок, снизить его может только профилактическая вакцинация;

– городские домашние кошки, выведенные на дачные и садово-огородные участки, – риск заражения высок, часто следствием является завоз болезни в города, своевременная профилактическая вакцинация обязательна [1].

Кошки при бешенстве в буйной форме начинают странно или непредсказуемо себя вести. У них может быть беспокойный, застывший, пугающий или пустой взгляд. В запертых клетках они совершают беспорядочные активные движения, будто "сметают" препятствие, и стараются укусить или поцарапать движущиеся предметы. Возможен тремор, слабость и нарушение координации движений [8, 28].

У кошек, в отличие от собак, в подавляющем большинстве при формировании поствакцинального антирабического иммунитета уровень антител достаточно высок даже при однократной вакцинации животных вне зависимости от возраста и породы. После многократной их иммунизации наблюдается интересный факт – незначительное снижение титра антирабических антител [13].

В.А. Ведерников и И.В. Балдина отмечали, что случаи бешенства кошек спорадичны и вторичны по отношению к бешенству диких хищников. Они возникают в разное время и в различных местах, то есть не связаны между собой, а заражаются всегда при контакте с больными дикими животными [1].

С 2000 г. в Российской Федерации контролируют распространение бешенства в дикой фауне с помощью оральной вакцинации диких плотоядных, для чего повсеместно применяют приманки с оральной вакциной, изготовленной на основе штаммов RV-97 или ERAG333 вируса бешенства. При этом во всех неблагополучных по бешенству пунктах и районах к обязательной вакцинации

всех домашних собак следует добавить иммунизацию кошек и сельскохозяйственных животных. Необходимо в обязательном порядке контролировать содержание домашних животных и предпринимать чрезвычайные меры по изолированию бродячих собак и кошек [9, 20, 21, 24, 25].

При возможном участии в эпидемическом процессе лиссавирусов других видов: Irkut, Вирус европейских летучих мышей 1-го типа (EBLV-1), Западно-кавказский лиссавирус летучих мышей (WCBLV), циркулирующих на территории постсоветского пространства и отличающихся от вида классического вируса бешенства (RABV), существует вероятность, что у зараженных людей и животных не проявляются типичные клинические признаки болезни. Поэтому необходимо исключать эту инфекцию из возможных причин энцефалитов неясной этиологии [2, 3, 19, 23]. В случае гибели людей или животных от острой нейроинфекции неясной этиологии в течение 10 суток после заболевания (80 % людей при бешенстве погибают по истечении 10 суток), секционный материал рекомендуется направлять для лабораторного исследования на лиссавирусы.

Заключение. Проведенные нами исследования показали, что кошка может служить потенциальным звеном передачи вируса бешенства из популяции в популяцию и, особенно – из дикой природы человеку. Филогенетический анализ позволяет конкретизировать генетические подгруппы вируса бешенства, вызвавшего гибель людей, а также конкретизировать ареал их распространения в России.

На сегодняшний день единственным надежным средством профилактики бешенства является вакцинация. Однако для успешных антирабических мероприятий необходима не только оральная иммунизация в дикой природе, но и своевременная вакцинация домашних

животных с обязательным контролем антирабического иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балдина И.В. Эпизоотологические основы совершенствования профилактики бешенства в Московском регионе: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. М., 2004; 13 – 18.
2. Ботвинкин А.Д. Смертельные случаи заболевания людей бешенством в Евразии после контактов с рукокрылыми (Обзор литературы). *Plecotus et al*, 2011; 14:75 – 86.
3. Ботвинкин А.Д., Кузьмин И.В., Хисматуллина Н.А. Итоги изучения антигенного разнообразия вируса бешенства на территории бывшего СССР. *Ветеринарная патология*. 2004; 3:17 – 127.
4. Васильев Д.А., Луговцев В.Ю. Вирусы, вызывающие болезни общие для многих видов сельскохозяйственных животных. Курс лекций по вирусологии. Часть вторая. Ульяновск, 2004.
5. Всемирная организация здравоохранения. Available at: <http://www.who.int/ru>.
6. Грибенча С.В., Козлов А.Ю., Костина Л.В., Елаков А.Л., Лосич М.А., Цибезов В.В., Забережный А.Д., Алипер Т.И. Получение моноклональных антител к нуклеопротеину вируса бешенства. *Вопросы вирусологии*. 2013; 58(5):38 – 43.
7. Груздев К.Н., Недосеков В.В. Бешенство животных: практическое руководство. М.: Аквариум ЛТД, 2001; 304 с.
8. Диагностика и профилактика инфекционных болезней собак и кошек: Руководство для практикующих ветеринарных врачей. Под ред. профессора Алипера Т.И. М.: Издательство "ЗооВетКнига", 2017; 52 – 64.
9. Елаков А.Л., Уласов В.И., Баньковский Д.О., Сафонов Г.А. Изучение биологических свойств штамма ERA G333 вируса бешенства. *Ветеринария*. 2011; 2:22 – 25.
10. Елаков А.Л., Зайкова О.Н., Кочергин-Никитский К.С., Гребенникова Т.В., Алипер Т.И. Мониторинг бешенства у диких животных в Брянской области. *Ветеринария*. 2015; 1:11 – 14.
11. Зайкова О.Н., Гребенникова Т.В., Елаков А.Л., Кочергин-Никитский К.С., Алипер Т.И., Чучалин С.Ф., Гулюкин А.М. Молекулярно-генетическая характеристика геномов полевых изолятов вируса бешенства, циркулирующих на территории Кировской области. *Вопросы вирусологии*. 2016; 61(4):186 – 192.
12. Зайкова О.Н., Гребенникова Т.В., Гулюкин А.М., Шабейкин А.А., Полякова И.В., Метлин А.Е. Молекулярно-генетическая характеристика полевых изолятов вируса бешенства, выявленных на территории Владимирской, Московской, Тверской, Нижегородской и Рязанской областей. *Вопросы вирусологии*. 2017; 62(3):101 – 108.
13. Мухин А.Н., Раев С.А., Лосич М.А., Зайкова О.Н., Остапчук О.В., Непоклонова И.В., Верховский О.А., Алипер Т.И. Длительность и напряженность антирабического иммунитета у кошек после вакцинации вакциной "РАБИФЕЛ". *Ветеринария и кормление*. 2018; 6:37 – 39. DOI: 10.30917/АТТ-ВК-1814-9588-2018-6-15.
14. Международный комитет по таксономии

вирусов. <http://www.ictvonline.org/virustaxonomy.asp>

15. Полещук Е.М., Сидоров Г.Н., Нашатырева Д.Н., Градобоева Е.А., Пакскина Н.Д., Попова И.В. Бешенство в Российской Федерации: информационно-аналитический бюллетень. Омск: Издательский центр КАН, 2019; 110 с.
16. Полещук Е.М., Сидоров Г.Н., Грибенча С.В. Итоги изучения антигенного и генетического разнообразия вируса бешенства в популяциях наземных млекопитающих России. *Вопросы вирусологии*. 2013; 58(3):9 – 16.
17. Руководство по вирусологии: Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Под ред. академика РАН Д.К. Львова. М.: ООО "Издательство "Медицинское информационное агентство", 2013; 1200 с.
18. Чупин С.А., Чернышова Е.В., Метлин А.Е. Генетическая характеристика полевых изолятов вируса бешенства, выявленных на территории Российской Федерации в период 2008 – 2011 гг. *Вопросы вирусологии*. 2013; (4):44 – 49.
19. Alexandr D. Botvinkin, Elena M. Poleschuk, Ivan V. Kuzmin, Tatyana I. Borisova, Suren V. Gazaryan, Pamela Yager, and Charles E. Rupprecht, Novel Lyssaviruses Isolated from Bats in Russia. *Emerging Infectious Diseases*. 2003; 9(12):1623 – 1625.
20. Barbara Forro a, Szilvia Marton a, Sandor Kecs-kemeti b, Akos Hornyak c, 1, Krisztian Banyai. Vaccine-associated rabies in red fox, Hungary. *Vaccine*. 2019; 37:3535 – 3538.
21. Fehlner-Gardiner C., Nardine-Davis S., Armstrong J. et al. ERA vaccine-derived cases of rabies in wildlife and domestic animals in Ontario, Canada, 1989 – 2004. *Journal of Wildlife Diseases*. 2008; 44(1):71 – 85.
22. Hampson K., Coudeville L., Limbo T., Sambo M., Kieffer A., Atflan M. et al. Estimating the Global Burden of Endemic Canine Rabies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9(94):e0003709. DOI: 10.1371/journal. Pntd.0003709
23. Ivan V. Kuzmin, Lillian A. Orciari, Yohko T. Arai, Jean S. Smith, Cathleen A. Hanlon, Yosuke Kameoka, Charles E. Rupprecht, Bat lyssaviruses (Aravan and Khuj-and) from Central Asia: phylogenetic relationships according to N, P and G gene sequences. *Virus Research*. 2003; 97:65 – 79.
24. Muller T., Batza H.J., Beckert A., Bunzenthall C. et al. Analysis of vaccine-virus-associated rabies cases in red foxes (*Vulpes vulpes*) after oral rabies vaccination campaigns in Germany and Austria. *Arch. Virol*. 2009; 154(7):1081 – 1091.
25. Metlin A., Paulin L., Suomalainen S., Neuvonen E., Rybakov S., Mikhailishin V. et al. Characterization of Russian rabies virus vaccine strain RV-97. *Virus Res*. 2008; 132(1 – 2):242 – 247.
26. Metlin A.E., Rybakov S., Gruzdev K., Neuvonen E., Huovilainen A. Genetic heterogeneity of Russian, Estonian and Finnish field rabies viruses. *Arch. Virol*. 2007; 152(9):1645 – 1654.
27. OIE Manual of diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (mammals, birds and bees), 2018.
28. Rabies in cats. Advisory Board on Cat Diseases. 2008.
29. Shulpin M.I., Nazarov N.A., Chupin S.A., Korennoy F.I., Metlin A.Ye., Mischenko A.V. Rabies surveillance in the Russian Federation. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz*. 2018; 37(2):483 – 495. DOI: 10.20506/rst.37.2.2817.