Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ УААН**

**На правах рукопису**

ЕВЕРТ ВІКТОР ВІКТОРОВИЧ

УДК **619: 579.62. 57.083.13**

 УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ І ПРОФІЛАКТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЛЕПТОСПІРОЗІ ТВАРИН

**16.00.03 – ветеринарна мікробіологія та вірусологія**

 **Дисертація на здобуття наукового ступеня**

**кандидата ветеринарних наук**

 **Науковий керівник:**

 **кандидат біологічних наук**

**Кучерявенко Олексій Олександрович**

 **КИЇВ – 2002**

 ЗМІСТ

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ В ДИСЕРТАЦІЇ СКОРОЧЕНЬ 4**

ВСТУП **5**

**РОЗДІЛ 1**

**ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ** 12

1.1. Короткі відомості про лептоспіроз 12

1.2. Морфологія лептоспір 14

1.3. Лабораторна діагностика лептоспірозу 16

* + 1. Метод серологічної типізації збудника 17
		2. Бактеріологічний метод 20
		3. Імунохімічний метод 22
	1. Підтримання вірулентності лептоспір 23
	2. Інактивація культури лептоспір 26
	3. Концентрування лептоспірозного антигену 28
	4. Специфічні засоби профілактики лептоспірозу тварин 31

**РОЗДІЛ 2**

**ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ** 34

* 1. Штами лептоспір 34
	2. Живильні середовища і параметри культивування лептоспір 34
	3. Виробництво сироваток лептоспірозних групових аглютинуючих 37
	4. Матеріали і методи виділення лептоспір з патологічного матеріалу 38
	5. Підвищення імунологічної активності лептоспір 39
	6. Використання лептоспірозних антигенів при створенні методу імуноферментного аналізу (ІФА) для діагностики лептоспірозу 41
	7. Матеріали і методи інактивації культури лептоспір 42
	8. Концентрування культури лептоспір 43
	9. Створення дослідних серій протилептоспірозних вакцин 44
	10. Методи оцінки якості протилептоспірозних вакцин 45
	11. Статистична обробка експериментальних даних 46

**РОЗДІЛ 3**

**РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

3.1. Порівняльна характеристика методів отримання сироваток

групових лептоспірозних аглютинуючих 49

3.2. Виділення та ідентифікація лептоспірозного антигену з патологічного матеріалу 58

3.3. Підвищення антигенної та імуногенної активності лептоспір 67

3.4. Застосування лептоспірозних антигенів при розробці методу імуноферментного аналізу (ІФА) для діагностики лептоспірозу 75

3.5. Порівняння дії різних хімічних інактиваторів на культуру

лептоспір 80

3.6. Порівняльна характеристика методів концентрування лептоспір 86

3.7. Порівняльна характеристика дослідних серій

 протилептоспірозної вакцини 95

3.8. Оцінка якості протилептоспірозних вакцин 101

**РОЗДІЛ 4**

**АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ** 106

ВИСНОВКИ **113**

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ **115**

**ДОДАТКИ**

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ В ДИСЕРТАЦІЇ УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВРХ – велика рогата худоба

# EMJH – твін-альбумінове живильне середовище для культивування лептоспір (Ellinghausen and McCullougu, modified by Johnson and Harris)

ІФА – імуноферментний аналіз

КСП – колективне сільськогосподарське підприємство

КВ - кристалвіолет

МПБ – м’ясопептонний бульон

МПА - м’ясопептонний агар

МППБ – м’ясопептонно - печінковий бульон

МПа – мегапаскаль (одиниця виміру тиску)

мкм – мікрометр (одиниця виміру довжини)

## НД – нормативна документація

## нм – нанометр (одиниця виміру довжини)

ОГ – оптична густина

ПЕГ – поліетиленгліколь

РМА – реакція мікроаглютинації

с/г - сільськогосподарських

# УФУ - ультрафільтраційна установка

**ВСТУП**

Антропозоонози – це багаточисельна група інфекційних хвороб, спільних для тварин і людей, що завдають відчутних економічних збитків сільському господарству [1-8].

Особлива увага до антропозоонозів пояснюється тим, що на цю групу припадає близько третини всіх відомих інфекційних хвороб. Кількість інфекцій тільки вірусної і бактеріальної етіології сягає більше 130, більшість з яких для багатьох країн світу становлять основну проблему охорони здоров’я [9, 10].

Лептоспіроз – широко розповсюджене захворювання тварин і людини, що наносить значних економічних збитків тваринництву [11- 16]. За даними ВООЗ ця нозологічна одиниця є гострим інфекційним антропозоонозним захворюванням з тяжким перебігом та високою летальністю, яке розповсюджене в усіх регіонах світу, за винятком полярних районів, та за розмірами економічних збитків займає третє місце після бруцельозу та туберкульозу [17- 21].

 Ефективна боротьба з антропозоонозами, у тому числі з лептоспірозом, їх попередження і ліквідація є одним з основних напрямків досліджень у ветеринарії і медицині.

 Лептоспіроз – природно-вогнищеве захворювання. У зв’язку з тим, що до цієї хвороби сприйнятлива також людина, проблема оздоровлення природних вогнищ лептоспірозу та ліквідація лептоспірозної інфекції, яка має поширення серед сільськогосподарських тварин, набуває не тільки господарського, а й соціального значення. Лептоспіроз є серйозним професійним захворюванням людей, що доглядають за тваринами, або тих, що працюють в умовах, коли зовнішнє середовище забруднене виділеннями хворих тварин [22 - 25]. Особливу небезпеку становлять тварини, що хворіють безсимптомно, виділяючи у зовнішнє середовище збудника, нерідко навіть протягом всого життя [26 - 28].

 На теперішній час багато питань, що стосуються захворювання, потребують детального вивчення та удосконалення. Реакція мікроаглютинації (РМА), яка посідає основне місце в діагностиці цього захворювання, досить громіздка, потребує використання живих культур лептоспір в якості антигену, що спричиняє великий ризик для лабораторного персоналу, не завжди дозволяє чітко встановити діагноз на захворювання [29, 30].

 Одним із завдань, що потребують вирішення, є вірогідна та специфічна ідентифікація лептоспірозного агенту, виділеного з навколишнього середовища або від тварин, що загинули.

 Основні проблеми, що виникають при використанні лептоспірозних антигенів в якості основи для створення високоефективих засобів діагностики та профілактики лептоспірозу - це зниження їх антигенної та імуногенної активності в процесі культивування, недостатня ефективність існуючих способів підготовки антигену для створенння профілактичних та діагностичних препаратів. Тому пошук нових методів обробки лептоспірозних антигенів має велике практичне значення.

Актуальність теми

Проблема лептоспірозної природно-вогнищевої інфекції останнім часом набуває особливого значення, оскільки стала найбільш розповсюдженою та спричиняє значні економічні збитки. Захворювання зустрічається на усіх континентах, поширене в багатьох країнах світу [30 - 35], в тому числі на просторі колишнього Радянського Союзу [ 36 - 38].

В останній час захворювання набуло значного поширення і на території України. Розповсюдження лептоспірозу серед тварин в таких областях як Харківська, Вінницька, Дніпропетровська, Донецька, Тернопільська приводить в свою чергу до зростання випадків ураження людей. За даними служби СЕС в Україні на лептоспіроз щорічно захворює більше тисячі людей, більше 100 з них вмирає.

У 90-х роках минулого століття було створено Міжнародне товариство лептоспірологів. Про актуальність лептоспірозу переконливо свідчить кількість присвячених в останні роки цьому антропозоонозу міжнародних (Японія (1990), Москва (1991), Зімбабве (1992),Філіпіни (2000), Барбадос (2002)), державних (“Всеукраїнский семінар-нарада “Шляхи і засоби поліпшення епізоотичного стану господарств України щодо лептоспірозу сільськогосподарських тварин”) конференцій. Створено державну програму щодо проблеми лептоспірозу “План основних заходів оздоровления тварин від лептоспірозу в Україні на 1999 -2000 роки”.

На сьогодні існує велика кількість серогруп та сероварів цього мікроорганізму і їх кількість зростає завдяки виділенню та ідентифікації нових штамів лептоспір [39]. У з’вязку з широким впровадженням ДНК-досліджень в мікробіологічну практику було змінено класифікацію лептоспір, яка нині грунтується на різниці в генних фрагментах ДНК лептоспір, що відрізняє певний сероваріант чи серогрупу від інших.

Але, не дивлячись на безсумнівну актуальність проблеми, багато питань все ще залишаються невирішеними. До таких відноситься відсутність вітчизняних методів ідентифікації виділених лептоспірозних ізолятів. Правильно визначений етіологічний агент допомагає з’ясуванню чіткої епізоотичної ситуації, що, в свою чергу, дозволяє вірно та своєчасно провести заходи запобігання інфекції.

В процесі лабораторного культивування лептоспір антигенна та імуногенна активність цих мікроорганізмів знижується, частина патогенних форм переходить у сапрофітну. Використання сероваріантів лептоспір із зниженою активністю в процесі виготовлення засобів специфічної профілактики небажане, оскільки імуногенні властивості біопрепарату, виготовленого з антигенів, які втратили свою активність, будуть незадовільними. Використання антигенів із низькою імуногенністю, які входять до складу засобів ідентифікації етіологічного агенту, суттєво знижують специфічність та чутливість отриманих препаратів.

Реалізація успішної боротьби та ліквідації лептоспірозу сільськогосподарських тварин можлива при наявності в арсеналі ветеринарних спеціалістів високоякісних протилептоспірозних вакцин. В процесі виготовлення таких біопрепаратів є нагальна потреба у використанні певних технологічних методів та схем підготовки, інактивації, концентрації лептоспірозного антигену, які б запобігали втраті імуногенних властивостей біопрепарату, забезпечували поруч з нешкідливістю та нетоксичністю високу імунологічну відповідь у обробленого таким препаратом організму. Тому встановлення параметрів інактивації лептоспіромісткої суспензії, режимів її концентрування, введення до складу вакцини високоактивних в імунологічному відношенні лептоспірозних сероваріантів, поруч з комплексною перевіркою отриманого продукту, є важливими практичними питаннями, що потребують вирішення.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційну роботу виконано згідно з Державним планом науково- дослідних робіт Інституту ветеринарної медицини УААН КН № 0197 U 12755 інв. № 02.02. “Вивчити епізоотологію, розробити моно- і полівалентні вакцини і методи діагностики“ ; плану: “Основні заходи оздоровлення тварин від лептоспірозу в Україні на 1999 – 2000 роки”, затвердженого наказом № 2 від 18.01.1999 р. Державного департаменту ветеринарної медицини Міністерства Агропрому України.

# Мета і завдання досліджень

Метою досліджень було підвищення якості лептоспірозних антигенів для виготовлення діагностичних та профілактичних препаратів.

Для досягнення мети поставлено такі завдання:

* створити високоспецифічні групові аглютинуючі сироватки для визначення серогрупової належності лептоспір;
* визначити оптимальну схему виділення та ідентифікації збудника лептоспірозу з патологічного матеріалу;
* підвищити антигенну та імуногенну активність штамів лептоспір;
* удосконалити поліантиген діагностичної імуноферментної тест-системи «ІФА-лептоспіроз» та засобів профілактики лептоспірозу, використавши штами з підвищеною антигенною та імуногенною активністю;
* провести порівняльну характеристику дії різних хімічних інактивуючих речовин на культуру лептоспір;
* розробити нові технологічні методи концентрування лептоспірозного антигену.

*Об’єкт дослідження –* культури лептоспір.

*Предмет дослідження* – процес підвищення антигенної та імуногенної активності лептоспірозного антигену.

*Методи досліджень:* оцінку накопичення біомаси виконували методом темнопольної мікроскопії; аглютинуючі лептоспірозні сироватки одержували методом гіперімунізації лабораторних тварин; підвищення активності штамів лептоспір проводили методом послідовних пасажів через організм сприйнятливих тварин; порівняння якості різних варіантів поліантигену для тест-системи “ІФА-лептоспіроз” проводили методом імуно-ферментного аналізу; концентрування лептоспірозної суспензії проводили хроматографічним методом та за допомогою методу відстоювання; контроль повноти інактивації проводили методом послідовних пасажів на селективних середовищах; антигенну та імуногенну активність лептоспір досліджували серологічним методом у РМА.

# Наукова новизна одержаних результатів

Вперше в Україні запропоновано:

* спосіб концентрування лептоспірозного антигену за допомогою поліетиленгліколю (ПЕГ). (Одержано патент України на винахід №2001021255. Бюл.№7);
* спосіб концентрування лептоспірозного антигену за допомогою хроматографії на порожнистих волокнах. (Одержано патент України на винахід №2001031538. Бюл.№7);
* спосіб інактивації лептоспірозного антигену. (Одержано рішення про видачу патенту України на винахід. Заявка № 2002010385, вих. № 28089);
* метод гіперімунізації кролів для виготовлення аглютинуючих лептоспірозних сироваток;
* метод контролю лептоспірозних вакцин на повноту інактивації.

# Практичне значення одержаних результатів

# Матеріали досліджень використано при розробці нормативної документації (НД), яка затверджена Державним департаментом ветеринарної медицини:

1. НД з виготовлення і застосування тест-систем діагностичних імуноферментних “ІФА-лептоспіроз” ТУУ 46.15.581-2001.
2. НД з виготовлення і застосування сироваток групових аглютинуючих лептоспірозних ТУУ 46.15.582-2001.
3. НД з виготовлення і застосування моновалентної вакцини проти лептоспірозу тварин (затверджено методичною комісією ІВМ УААН №2 від 20 березня 2002 р.).

**Особистий внесок здобувача**

Експериментальні дослідження, аналіз одержаних результатів, їхнє узагальнення і статистична обробка, а також оформлення рукопису виконані дисертантом особисто.

# Апробація результатів дисертації

# Основні положення дисертації доповідались і були схвалені:

* на семінарі завідуючих серологічними відділами обласних і Центральної державної лабораторій ветеринарної медицини на базі лабораторії лептоспірозу сільськогосподарських тварин Інституту ветеринарної медицини УААН (м. Київ 2002 р.);
* на науково-практичній конференції “Сучасні ветеринарні та технологічні аспекти свинарства” (Пуща-Водиця, березень 2002 р.);
* на семінарі лікарів–бактеріологів відділів особливо небезпечних інфекцій з актуальних питань діагностики лептоспірозу та організації роботи лабораторій (квітень 2002 р.).

**Публікації**

За темою дисертації опубліковано 4 статті у фахових виданнях. Одержані рішення про видачу трьох деклараційних патентів на винахід.

### Об’єм і структура дисертації

Дисертація викладена на 135 сторінках комп’ютерного тексту і містить: вступ, огляд літератури, загальну методику та основні методи досліджень, результати експериментальних досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки, список використаних джерел, додатки. Робота містить 14 таблиць, 7 рисунків, 3 фотографії. Список використаної літератури нараховує 194 джерела, у тому числі 120 зарубіжних авторів.

ВИСНОВКИ

1. Удосконалено лептоспірозні антигени, що забезпечують виготовлення якісних вітчизняних діагностичних та профілактичних протилептоспірозних препаратів.
2. Оптимальною схемою виготовлення високоспецифічних групових аглютинуючих лептоспірозних сироваток є метод гіперімунізації, що передбачає три внутрішьовенні ін’єкції в дозах 2, 4, 6 см3 з інтервалом 7 діб, та знекровлення на 10 добу після останньої ін’єкції.
3. Для виділення збудника лептоспірозу з патологічного матеріалу слід використовувати нирки, печінку, мозок тварин, що загинули; середовища EMGН та Кортгофа потрібно використовувати для культивування ізолятів.
4. Десятиразове пасажування вакцинних штамів Monjakov та Іcterohaemorrhagiae та діагностичних штамів Рomona та Copenhageni через організм морських свинок і подальше клонування отриманих ізолятів на твердому живильному середовищі (буферно-сироватковому агарі) протягом 5 пасажів забезпечило підвищення антигенної (в 5,2 рази) та імуногенної (в 3,4 рази) активності штамів лептоспір.
5. Використання штамів лептоспір, антигенну та імуногенну активність яких підвищено пасажуванням через організм морських свинок, для лептоспірозного поліантигену в ІФА забезпечує підвищення чутливості системи з 85 до 90% та її специфічності з 86 до 92%.
6. Встановлено оптимальні концентрації на культуру лептоспір інактивуючих речовин, що становлять для формаліну 0,3%, фенолу 0,25, мертіоляту 0,0002, кристалвіолету 0,005% при температурі 320С.
7. Обов’язковим критерієм якості вакцин проти лептоспірозу тварин вважати перевірку на повноту інактивації, що полягає у 3-разовому пасажуванні зразка вакцини на живильних середовищах для культивування лептоспір.
8. Концентрування лептоспірозного антигену доцільно проводити фізико-хімічним методом розділення лептоспірозної суспензії за допомогою внесення ПЕГ у концентрації 10% та фізичним методом, за допомогою ультрафільтраційної установки на основі порожнистих волокон при швидкості протоку 0,1 – 0,8 м/с та внутрішньому тиску в роздільній системі 0,0005 Мпа.
9. Застосування вакцини, виготовленої на основі лептоспірозних антигенів, інактивованих фенолом та концентрованих за допомогою методу ультрафільтрації, забезпечує найвищі аглютинаційні титри в сироватках крові кролів, що складають в середньому 1:435±6; 1:434±23; 1:470±76.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Alston J.M., Broom J.C. Leptospirosis in man and animals // E. and S. Livingstone Ltd., London. –1958. –P.21-25.
2. Durlakowa I., Sobiech T., Warchnik Z. Leptospirosis in man and animals: Wroсlaw, Warszawa. –1960. –P.49.
3. Ellis W.A., McFarland P.J., Bryson D.G. Prevalence of *leptospira* infection in aborted pigs in Northen Ireland // Am. J. Vet. Rec. -1986 **-**Vol.118. –Р.63-65.
4. Терских В.И, Коковин И.Л. Лептоспирозные заболевания людей. -М.: Медгиз:, 1964. –268с.
5. Turner L.H. Leptospirosis. II // Trans. Roy. Soc. Trop. Vet. Hyg. -1968.-Vol. 62. -Р. 680-699.
6. Дранкин Д.И., Годлевская М.В. Лептоспироз. -Саратов, 1988. –270с.
7. De Geus A. Human Leptospirosis in rural Kenya // Thesis, Drukker J “Amstelstad” Amsterdam, 1971. – P.53-54.
8. Terpstra W.J. Human leptospirosis: constraints in diagnosis and research. Leptospirosis on the African continent // Proceedings of a CEC/STD3 Research meeting. Harare, Zimbabwe. - 1992. -Р.12-18.
9. [Dzelalija B., Ruzic E., Kasun D.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11379484&dopt=Abstract) The first case of leptospirosis in the Zadar area // Acta Med. Croatica. - 2000.- V.54.- P.193-194.
10. [Kager P.A., van Gorp E.C., van Thiel P.P.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11213566&dopt=Abstract) Fever and chills due to leptospirosis after travel to Thailand // Ned. Tijdschr. Geneeskd.- 2001.- V.27.- P.184-186.
11. Saravanan R., Rajendran P., Garajan S.P. Clinical, bacteriologic and histopathologic studies on induced leptospirosis in stray dog pups //
India J. Pathol. Microbiol. –1999. - V.14 - Р. 463-469.
12. [Costa E., Sacramento E., Lopes A.A.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11391446&dopt=Abstract) Facial nerve palsy associated with leptospirosis // Rev. Soc. Bras. Med. Trop. – 2001. – V.34. - Р.219-220.
13. [Manea S.J., Sasaki D.M., Ikeda J.K.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11272443&dopt=Abstract) Clinical and epidemiological observations regarding the 1998 Kauai murine typhus outbreak // Hawaii Med. J. – 2001. - V. 60. - Р.7-11.
14. Sharma A., Joshi S.A., Srivastave S.K. Leptospirosis in the causation of hepato-renal syndrome in and around Pune // Indian J. Pathol. Microbiol. – 2000. – V. 43. - Р.337-341.
15. [John M.A., King S., Bullen S.E.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11211549&dopt=Abstract) Leptospirosis occurring in two children after fresh water immersion // West Indian Med. J. – 2000. -V. 49. -P.340-343.
16. [Saldan I.P., Evdokimova G.B., Gulai S.V.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11210420&dopt=Abstract) Epidemic leptospirosis outbreaks caused by leptospires of Pomona serological group in the Altai region // Med. Parazitol. (Mosk). – 2000. - V. 4. - P. 51-53.
17. Бернасовська Е.П., Кондратенко В.М., Мельницька О.В. Екологія лептоспір серогрупи іктерогеморагія в Українській РСР // ХІІ Укр. Респ. з’їзд мікробіологів, епідеміологів і паразитологів: Тези доп. - Харків,1991. -Ч. 1 . -С. 102.
18. Лептоспирозы / Бернасовская Е.П., Угрюмов Б.Л., Вовк А.Д., Могирева Л.А. / - Киев: Здоров’я, 1989. – 152 с.
19. Руководство по борьбе с лептоспирозами // Бюллетень ВОЗ. – 1988. – Т. 66 -№ 1. – С. 97 –98.
20. Лютов В.В., Алексеев В.Г., Козловский И.А. и др. Лептоспироз: особенности диагностики и лечения // Воен.- мед. ж. -1994. -№ 6. - С. 41 – 43.
21. Appassakij H., Silpapojakul K., Wanist R. Evaluation of the immunofluorescent antibody test for the diagnosis of human leptospirosis // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 1995. – Vol.52- №4. -P. 340- 343.
22. [Homem V.S., Heinemann M.B., Moraes Z.M.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11391439&dopt=Abstract) Epidemiologic study of bovine and human leptospirosis in eastern Brazilian Amazon // Rev. Soc. Bras. Med. Trop. –2001. - V.34. - P.173-180.
23. [Tangkanakul W., Tharmaphornpil P., Plikaytis B.D.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11388516&dopt=Abstract) Risk factors associated with leptospirosis in northeastern Thailand // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2000.-V.63.- P.204-208.
24. Teichmann D., Gobels K., Simon J. A severe case of leptospirosis acquired during an iron man contest // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2001.- V.20.-P.137-138.
25. [Levett P.N.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11292640&dopt=Abstract) Leptospirosis // Clin. Microbiol. Rev. –2001.- V.14.- P.296-326.
26. [Barcellos C., Chagastelles Sabroza P.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11260779&dopt=Abstract) Socio-environmental determinants of the leptospirosis outbreak of 1996 in western Rio de Janeiro: a geographical approach // Int. J. Environ. Health. Res. – 2000. - V.26 – P.301-313.
27. [Guay D.R.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11391280&dopt=Abstract) Pet-assisted therapy in the nursing home setting: Potential for zoonosis // Am. J. Infect. Control. – 2001.- V. 29.- P.178-186.
28. [Amaya-Villar R., Garnacho-Montero J., Jimenez-Jimenez F.J.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11355137&dopt=Abstract) Fulminant leptospirosis in a previously healthy man // Intensive Care Med. – 2001.- V.-27.-P.616.
29. Report of Taxonomic Subcommittee on leptospira of the International Commeettee on Systematic Bacteiology. – Munich. - 1978.- Р.214.
30. Yamaguchi T., Ono E., Yanagawa R. Expression of antigen genes of Leptospira interrogans serovar canicola in Escherichia coli // Microbiol. Immunol. –1988.-Vol.32.- P.1179-1187 .
31. Babudieri B. Epidemiologie des leptospiroses dans les risières d’Italie.// Zoonoses. Connaissances techniques nouvelles: Colloq. OMS/FAO sur les zoonoses. – Genève, 1954. -Р. 212.
32. Ellis W.A., McPortland P.J., Dryson D.G. Prevelence of leptospira infection in aborted pigs in Northern Ireland. // Am. J. Vet. Rec. –1986.-Vol.118. -P.63-65.
33. Miller D.A., Wilson M.A., Owen W.J. Porcine leptospirosis in Iowa. // J. Vet. Diagn. Invest. –1990.-Vol.2. –P.174-175.
34. Pereira M.M., Korver H., Mazonnelli J.M. Search for leptospires and specific antibodies in wild animals trapped in a periurban area of Rio de Janeiro, Brazil. // Proceedings of the leptospirosis Research Conference. Hokusen-Sha Publishing Co., 1991. –P. 42-52.
35. Survey of four leptospira serovars in dairy cows on Prince Edward Island // Can. Vet. J. –1995. –Vol. 36.-№12. -P. 769-770.
36. Ахмедов М.М. Лептоспироз сельскохозяйственных животных и меры борьбы с ними. –Махачкала, 1972. – 80с.
37. Малахов Ю.А. Лептоспироз животных. -М.: Агропромиздат, 1992. –238c.
38. Распространение и этиологическая структура лептоспироза свиней // Ветеринария. -1975. -№12. –С.50-53.
39. Brenner D.J., Kaufmann A.F., Sulzer K.R. Further determination of DNA relatedness between serogroups and serovars in the family Leptospiraceae with a proposal for Leptospira alexanderi sp. nov. and four new Leptospira genomospecies // Int. J. Syst. Bacteriol. – 1999. - Vol. 49.- № 2. -Р. 839-858.
40. Kmety R.C., Dikken H. Revised list of leptospira serovars // University Press, Groningen, Netherlands, 1988. –Р.120.
41. Faine S. Leptospira and leptospirosis // CRC Press, USA, 1994. –Р.378.
42. Paster B. J., Dewhirst F. E. Phylogenetic Foundation of Spirochetes // J. Mol. Microbiol. Biotechnol. - 1989. - Vol. 2. -№4. -P. 341-344.
43. Corney B.G., Colley J., Graham G.C. Simplified analysis of pathogenic leptospiral serovars by random amplified polymorphic DNA fingerprinting // J. Med. Microbiol. –1997. -Vol. 46. -№. 11. -P. 927-932.
44. Woo T.H., Patel B.K., Smythe L.D. Comparison of two PCR methods for rapid identification of Leptospira genospecies interrogans // FEMS Microbiol. Lett. –1997. -Vol. 155. -№. 2. -P. 169-177.
45. Feresu S.B., Korver H., Riquelme N. Two new leptospiral serovars in the Hebdomadis serogroup isolated from Zimbabwe cattle // Int. J. Syst. Bactrriol. –1996. -Vol. 46. -№. 3. -P. 694-698.
46. Zuerner R., Haake D., Adler B. Technological advances in the molecular biology of Leptospira // J. Mol. Microbiol. Biotechnol. –1995. -Vol. 2. -P. 455-62.
47. Ананьина Ю.В. Лептоспирозы // Ж. Фельдшер и акушерка.- 1991.- №3.- С. 3-8.
48. Tangkanakul W., Tharmaphornpil P., Plikaytis B.D. Risk factors associated with leptospirosis in Northeastern Thailand // Am. J. Trop. Med. Hyg. –2000. -Vol. 63. -№. 3. -P. 204-208.
49. Johnson R.C., Harris V.G. Differentiation of pathogenic and saprophytic leptospires. I. Growth at low temperatures. // J. Bacteriol. –1967. –Vol.94. –Р.27-31.
50. Hayden J. Leptospirosis control in UK pigs // Am. J. Vet. Rec.-2000. - Vol. 11. - P.584.
51. Hilbink F., Penrose M., McSporran K. Antibodies in dogs against Leptospira interrogans serovars copenhageni, ballum and canicola // New Zealand Veterinary Journal.- 1992.-Vol. 40.- P. 123-125.
52. Ruhl-Fehlert C.I., Brem S., Feller W. Clinical, microbiological and pathological observations in laboratory beagle dogs infected with leptospires of the serogroup Sejroe // Exp. Toxicol. Pathol.-2000.- V.52.-P.201-207.
53. Ellis W.A. Diseases of swine.- London.-7 Ed.-1992.-271p.
54. Малахов Ю.А., Алехин Р.М. Лептоспироз свиней.- М.: Колос, 1976.-144с.
55. Пупкевич-Диамант Я.С. Некоторые итоги изучения патогенеза и патофизиологии лептоспирозного инфекционного процесса и его клинических проявлений // Ж. микробиол. эпидемиол. иммунолог.- 1996.- № 1.- С. 100-104.
56. Cerri D., Nuvoloni R. Leptospira interrogans serovar hardjo in the kidneys and genital tracts of naturally infected sheep // The J. New-Microbiol. 1996. -Vol.19. -№2. -P.175-178.
57. Bohl E.H., Powers T.E., Ferguson L.C. Abortion in swine associated with leptospirosis // J. Am. Vet. Assос. –1954. -Vol.124. -P. 262.
58. Ленартович Л.С. Ранняя диагностика лептоспироза // Тез. докл. VI республ. научн.-практ. конф. по борьбе с зоонозными инфекциями. –Киев-Черновцы. - 1985. -С.53-54.
59. Барштейн Ю.А., Виноградова Г.Н. Ошибки диагностики на догоспитальном этапе при лептоспирозе с летальным исходом // Тез. докл. III Съезда инфекционистов УССР. - Харьков. - 1988. – С. 96.
60. Спалах лептоспірозу в Миколаївській області / Н.Г.Баздирева, В.О.Ігнатенко, С.С. Крамаренко та ін. // Санитарная охрана территории Украины и профилактика особо опасных инфекций. Сб. к 60-летию Украинской государственной противочумной станции.-Одесса.- 1997.-С. 16.
61. Близнюк В.Д., Кузнецов В.Л. Некоторые аспекты эпидемиологии и эпизоотологии лептоспирозов в Луганской области // Санитарная охрана территорииУкраины и профилактика особо опасных инфекций. Сб. к 60-летию Украинской государственной противочумной станции.-Одесса. - 1997.-С. 17-18.
62. Голубятников Н.И., Ребко Е.Д. Особенности дератизационных мероприятий в Ильичевском рыбном морском порту // Санитарная охрана территории Украины и профилактика особо опасных инфекций. Сб. к 60-летою Украинской государственной противочумной станции.-Одесса. - 1997.-С. 78-79.
63. Дикий Б.М., Пришляк О.Я., Пюрик В.Ф. Діагностичні помилки при лептоспірозі на догоспітальному рівні // Інфекційні хвороби. Збірник наук. робіт.- Львів: Ескулап. -1997.- С. 31-32.
64. Коршенко В.А. Иммунологическая структура населения в отношении лептоспирозной инфекции // В кн.: Актуальные проблемы теоретической и прикладной эпидемиологии.-Харьков. -1997.-С. 115-118.
65. Биологические тесты дифференциации видов лептоспир / Е.Г.Волина, В.С.Саруханова, В.С. Гирич и др. // Ж. микробиолог., эпидемиолог., иммунолог.-1998.- № 6.- С. 79-80.
66. Taulor K.A., Barbour A.G. Ultrastructure of leptospira // J. Bacteriol. - 1991. - Vol.59.- P. 323-329.
67. Киктенко В. С. Лептоспироз.- М.: Изд. Ун-та дружбы народов, 1985.- C.46-49.
68. Li C., Motaleb M. A., Sal M. Spirochete Periplasmic Flagella and Motility // J. Mol. Microbiol. Biotechnol. -Vol. 2. -№ 4. -P. 345-354.
69. Li C., Corum L., Morgan D.The spirochete FlaA periplasmic flagellar sheath protein impacts flagellar helicity // J. Bacteriol.-2000.- V.182.- P.6698-6706.
70. Day T.D., Waas J. R., O'Connor C.E. Leptospirosis in brushtail possums: Is Leptospira interrogans serovar balcanica environmentally transmitted // J. Wildl. Dis. – 1998. -Vol. 33. - №2. -P.254-260.
71. Faine S. Guidelines for the control of Leptospirosis. – Geneva, 1982. - 171 Р.
72. Farr R. W. Leptospirosis // Clin. Infect. Dis. –1995. -Vol. 21. -№ 1. -P1-8.
73. Слинько В.Г., Мишанин В.А. Сравнительная морфология лептоспир и интерспир // Сб.науч.труд. – М. -1979. -127с.
74. Могирева Л.А., Мацюк В.М. Фракционирование на Сефадексе Г-100 лептоспирозного антигена, полученного по методу Фуллера. // Ж. Микробиол. –1971. -№ 4. –С.116-118.
75. Morton H.E., Anderson T.E. The morphology of Leptospira icterohaemorrhagiae and Leptospira canicola as revealed by the electronmicroscope // J. Sys. Bact. –1983. –Vol.45. –Р.143-144.
76. Parnas J., Feltinovski A., Burdzy K. Morphology of leptospirae in the electron microscope and histopathological Examenation // The Probleme Sessions Series of the Polish Academy of Sciences, Liblin, Poland.- 1958.-P.23-26.
77. Kikuchi N., Hiramune T., Takahashi T. Detection of leptospiral plasmid and comparison of plasmid profiles between virulent and avirulent leptospires // J. Vet. Med. Sci. –1996. -Vol. 58. -№9. -P. 915-917.
78. Chen Z., Dai B., Zhang Y., Li S. Construction of genomic library of L. interrogans serovar lai and preliminary study of recombinant plasmid pDC38 // J. Vet. Med. Sci. –1995. -Vol.26. -№ 4. -P. 357-360.
79. Мельницкая Е.В. Перспективы применения непрямого иммуноферментного анализа для диагностики лептоспироза // Ж. Врачебное дело. –1994. -№6. -С.64-66.
80. Wolff J.W. The laboratory diagnosis of leptospirosis. -Thomas publishers, USA. -1954. –P.256.
81. Бернасовская Е.П., Серебрякова Т.Л. Комплексные подходы к иммунодиагностике лептоспироза // Тез.докл.науч.-практич.конф. по борьбе с зоонозными инфекциями. – Киев-Черновцы. -1985. –С.23-25.
82. Актуальные проблемы лептоспироза: Сб.науч.трудов. -М. -979. -127c.
83. Мельницкая О.В. Принципы иммунодиагностики лептоспироза и разработка иммунодиагностических и иммунотерапевтического препаратов.: Автореф. дисс… д-ра. мед. наук.: 03.00.07 /–К., 1995. –18с.
84. Plank R., Dean D. Overview of the epidemiology, microbiology, and pathogenesis of Leptospira spp. in humans // Microb. Infect. -Vol.2. -№ 10. -P. 1265-1276.
85. Boulanger P., Smith A. Leptospirosis in humans // Canad. J. Comp. Med. –1957. –Vol.21. –Р.4-11.
86. Adler B., Faine S., Gordon L.M. The enzyme-linked immunosorbent assay as a serological test for detecting antibodies against leptospira interrogans serovar hardjo in sheep // Aust.Vet.J.–1981. -Vol.57. -Р.414-417.
87. Adler B., Murphy A.M., Locarnini S.A., Faine S. Detection of antileptospiral immunoglobulins M and G in human serum by solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay // J. Clin. Microbiol. –1980. –Vol.11. -Р. 452-457.
88. Guitian F.J., Garcia-Pena F.J., Oliveira J. Serological study of the frequency of leptospiral infections among dairy cows in farms with suboptimal reproductive efficiency in Galicia, Spain // Vet. Microbiol. – 2001. -Vol. 80. -№ 3. –P. 275-284.
89. Grinder M., Krausman P. R. Morbidity-mortality factors and survival of an urban coyote population in Arizona // J. Wildl. Dis. -2001. -Vol. 37. -№ 2. -P.312-317.
90. Masuzawa T., Dancel L. A., Miyake M. Serological analysis of human leptospirosis in the Philippines // Microbiol. Immunol. -2001. -Vol. 45. -№1. -P. 93-95.
91. WHO Expert Group. Current problems in leptospirosis research. Geneva: Word Health Organisation. -1967 (Technical report series, № 513).
92. Dikken H., Kmety E. Serological typing method of leptospires // In: Bergan T., Norris J.R. Methods in microbiology. -II. London, New York, San Francisco: Academic press. –1978. -P. 260-295.
93. Kmety E. Factor analysis of leptospires of Icterohaemorragiae and sertain related serogroups. Thesis. Bratislava: Slovak Academy of Science. -1976. –P.67.
94. Brendle J.J., Rougol M., Alexaner A.D. Deoxyrybonucleic acid hybridization among selected leptospiral serotypes // Int. J. Syst. Bacteriol. -1974. -Vol. 24. -P.205-14.
95. WHO Memorandum. Research needs in leptospirosis. Bull World Health Organ. -1972. -Vol.47. -P. 113 –22.
96. Иммунологическое и химическое изучение культуры лептоспир / П.Р.Халимова, Л.А.Кондратьева, Т.Д.Трошина и др. // В кн.: Актуальные вопросы гигиены и краевой инфекционной патологии. – Душанбе, 1981. – С. 295 – 300.
97. Могирева Л.А., Мацюк В.М. Изучение серологической активности в РПГА и ГТ родоспецифических лептоспирозных антигенов. // Тр. V Всесоюз. конф. по лептоспирозам человека и животных. –Казань. -1971. –С.386-397.
98. Янкина Н.Ф. Разработка научных основ получения ингредиентов для иммуноферментного анализа: Дисс…канд. биол. наук: 14.00.36. -М., 1987. -151с.
99. Turner L.H. Leptospirosis. II. // Trans.Roy.Soc. Trop. Vet. Hyg. -1968. -Vol. 62. -Р. 670-679.
100. University of Belgrade, Royal Tropical Institute, Amserdam. Isolation of leptospira. Software.- 1997.- Р.34.
101. Johnson R.C., Harris V.G. Differentiation of pathogenic and saprophytic leptospires. I. Growth at low temperatures // J. Bacteriol. –1997. –Vol.94. –P.27-31.
102. Waitkins S.A. Leptospirosis as an occupational disease // Br. J. ind. Med. –1987. –Vol.43. – P. 721-725.
103. Saravanan R., Rajendran P., Thyagarajan S. P. Leptospira autumnalis isolated from a human case from Avadi, India, and the serovar's predominance in local rat and bandicoot populations // Ann. Trop. Med. Parasitol. –1999. -Vol. 94. - №5. -P. 503-506.
104. Richardson G.F., Spangler E., MacAulay E.B. A serological survey of four Leptospira serovars in dairy cows on Prince Edward Island // Can. Vet. J. – 1995. -Vol. 36. - №12. -P. 769-770.
105. Лесников А.Л., Токаревич К.И. Лептоспироз.-Л: Медицина,1982 .- 151с.
106. Belanski A., Surujballi O., Golsteyn Thomas E. Sanitary status of oocytes and embryos collected from heifers experimentally exposed to Leptospira borgpetersenii serovar harjobovis // Anim. Reprod. Sci. – 1998. - Vol.58. -P. 66-73.
107. Gregorie N., Higgins R., Robinson Y. Isolation of leptospires from nephritic kidneys of beef cattle at slaughter //–Am. J. Vet. Res. –1994. -Vol. 48. -№3. -P.34-7.
108. Shotts E.B. Laboratory Diagnosis of Leptospirosis. The biology of parasitic spirochetes. -New York: Academy press Inc. -1976. –P.220.
109. Ellis W.A., Mc Parland P.J., Bryson D.F. Leptospires in pig urogenital tract sand fetuses // Am. J. Vet. Res.- 1985.-Vol.117.-Р.66-67.
110. William A., Ellis W.A., Alex B. Isolation of Leptospira interrogans serovar bratislave from sows in Jowa // Am. J. Vet. Res.- 1986.-Vol.47.-P.1458-1459.
111. Roth E.E., Adams W.V., Sanford G.E. Isolation of Pomona from a white-tailed deer in Louisiana // Am. J. Vet. Res.-1964. -Vol.104 –Р.259-261.
112. Thiermann A.B. Isolation of leptospirosis in diagnosis of leptospirosis // Mod. Vet. Pract. – 1984. –Vol.65. –Р.758-759.
113. White F.H., Sulzer K.R., Engel R.W. Isolation of leptospira interrogans serovars hardjo, balcanica, and pomona at slauter // Am. J. Vet. Res. -1982. -Vol.43 – P.1172-1173.
114. Flannery B., Costa D., Carvalho F.P. Evaluation of Recombinant Leptospira Antigen-Based Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for the Serodiagnosis of Leptospirosis // J. Clin. Microbiol. –2001. -Vol. 39. -№ 9. -P. 3303-3310.
115. Surujballi O., Mallory M. Competitive Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Detection of Leptospira interrogans Serovar pomona Antibodies in Bovine Sera // Clin. Diagn. Lab. Immunol. –2000. -Vol. 8. -№ 1. -P. 40-43.
116. Surujballi O., Elmgren C. Monoclonal antibodies suitable for incorporation into a competitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of specific antibodies to Leptospira interrogans serovar Pomona // Vet. Microbiol. –2001. -Vol. 71. -№1-2. -P. 149-159.
117. Development of an ELISA to detect antibodies to a protective lipopolysaccharide fraction ofLeptospira borgpetersenii serovar hardjo in cattle / Yan K-T., Ellis W.A., Mackie D.P. et al. // Vet. Microbiol. –1999. -Vol. 69. -№ 3. -P. 173-187.
118. Development of a monoclonal antibody-based competitive enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of Leptospira borgpetersenii serovar hardjo type hardjobovis antibodies in bovine sera / Surujballi O., Henning D., Marenger R. et al. // Can. J. Vet. Res. –2000. -Vol. 61. -№4. -P. 267-274.
119. Winslow W., Merry D.J., Pirc M.L. Evaluation of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin M antibody in diagnosis of human leptospiral infection // J. Clin. Microbiol. –1997. -Vol. 35. -№8. -P. 1938-1942.
120. Маматова З.Б. Искандорова М.И. Иммуноферментный анализ для выявления бруцеллезных антигенов // Ветеринария. -1982. -№4. -C. 13-15.
121. Hartman E.G. An IgM- and IgG-specificenzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to detect anti-leptospiral immunoglobulins in dogs. // Zblat. Bakteriol Microbiol.Hyg. –1984. -A 257. –S. 508-510.
122. Detection of viral antigens and antibodies in ELISA /Kurstak E., Marusuk R., Salmi.A. et al.// Biochem. -NewYork, London. –1989. - Р. 1-37.
123. Chang J., Gother S., Gushaw J.B. Homologous enzyme immunoassay for teophiline in serum and plasma // Clin. Chem. – 1982. –Vol. 28. –P.361-367.
124. Дзантиев Б.Б, Каматников А.Н., Парбузин В.С. Основные закономерности конкурентного иммуноферментного анализа // Тр. ВНИИВС им. И.И. Мечникова. -1983. -№9. -C.27-52.
125. Егоров А.М. Современное состояние и перспективы развития иммуноферментного анализа // Тр. ВНИИВС им. И.И. Мечникова. -1983.-№9. -C.3-24.
126. Нтахоншикира Ш. Метод иммуноферментного анализа для диагностики лептоспироза : Дисс…канд. вет. наук: 16.00.03. -К., 2000. -91с.
127. Immunodiagnosis of human leptospirosis by dot-ELISA for the detection of IgM, IgG, and IgA antibodies / Da Silva M.V., Nakamura P.M., Camargo E.D. et al. // Am. J. Trop. Med. Hyg. –1996. -Vol. 56. -№ 6. -P. 650-655.
128. Ribeiro M.A., Souza C.C., Almeida S.H. Dot-ELISA for human leptospirosis employing immunodominant antigen // J. Trop. Med. Hyg. –1994. -Vol. 98. -№6. -P. 452-456.
129. Margarita A., Fuentes O., Gonzalez A.O. ELISA for the detection of human leptospirosis // Mem. Inst. Oswaldo Cruz. –1997. -Vol. 89. -№3. -P. 365.
130. Малахов Ю.А., Самохвалов А.П., Соболева Г.Л. Подбор производственных штаммов лептоспир // Труды ВГНКИ.-М. -2000.- Т. 33.- С. 90-97.
131. Петров Е.М. Данные по изменчивости лептоспир // Лептоспирозы. Труды V Всесоюз. науч. конф. по лептоспирозам человека и животных. – Казань. - 1991.- С 37.
132. Волина Е.Г., Саруханова Л.Е., Шелестина Н.Н. Изучение динамики формирования колоний лептоспир на средах, содержащих твин-80 // Лабораторное дело.- 1982.- №1.-С.52-54.
133. Малахов Ю. А., Соболева Г. Л. Внутривидовой антагонизм у лептоспир // В кн.: Труды ВГНКИ ветеринарных препаратов. - М. - 1980. - Т. 29. - С.41.
134. Волина Е. Г. , Левина Л. Ф., Соболева Г. Л. Фосфолипазная активность и вирулентность патогенных лептоспир // Ж. гигиены, эпидемиологии, микробиол., иммунолог. - 1986. - № 30. - C. 165 - 171.
135. Малахов Ю.А., Соболева Г.Л. Взаимосвязь формы колоний с антигенными, иммуногенными и вирулентными свойствами L. Interrogans // Ж. микробиол., эпидемиол., иммунологии.- 1981.- № 7.- С.84-88.
136. Соболева Г. Л., Рождествина Л. А. Стабилизация вирулентности лептоспир // Эпизоотология, эпидемиология, средства диагностики, терапии и специфической профилактики инфекционных болезней, общих для человека и животных. Матер. Всесоюз. конф. – Львов, 1988. - С.222.
137. Da Silva J.J., Netto B.A., Lilembaum W. The hemorrhagic syndrome of leptospirosis: an experimental study in guinea pigs // Rev. Soc. Bras. Med. Trop. –1995. -Vol. 28. -P. 169-77.
138. Дранкин Д.И., Годлевская М.В. Лептоспироз. -Саратов, 1988. –189с.
139. Пупкевич –Диамант Я.С. Некоторые неразрешенные и спорные вопросы эпидемиологии и номенклатуры лептоспироза // Ж. Микробиол. – 1990. -- № 2. – С. 96 –105
140. Волина Е.Г., Саруханова Л.Е. К вопросу о развитии колоний лептоспир на плотных питательных средах // Актуальные проблеммы лептоспироза. Сборник науч. трудов.- М: Изд. Ун-та. Дружбы народов им. П. Лумумбы. - 1979.-С.53-56.
141. Киктенко В.С., Волина Е.Г., Саруханова Л.Е. К вопросу о культурально- морфологических особенностях колоний лептоспир на плотных питательных средах // Ж. гигиены, эпидемиол., микробиол., иммунолог.- 1981.- №25.- С.125-129.
142. Соболева Г.Л. Взаимосвязь между типом колоний, вирулентностью и иммуногенностью лептоспир: Труды ВГНКИ вет. препаратов.-М. -1980.-Т.30.-С.221-224.
143. Киктенко В.С., Волина Е.Г., Саруханова Л.Е. Культивирование лептоспир на плотных питательных средах методом агаровых слоев // Лабораторное дело.-1982.- №1.- С. 50-52.
144. Киктенко В.С, Ананьин В.В. Совещание научной группы ВОЗ по вопросам научно-исследовательских работ в области лептоспирозов. //Ж. микробиол. –1967. -№ 4. -С.151.
145. Faine S. Guidelines for the control of leptospirosis. WHO offset publication. –Geneva. -1982. -110 Р.
146. Wolff J.W. The laboratory diagnosis of leptospirosis // Thomas publishers. –USA. -1954. –127P.
147. Schuffner W. Zur technik des absättigungusversuchs mit leptospiren. // Zbl. Bakt I Abt. -1939. –Vol.144. -S.434.
148. Lateral-Flow Assay for Rapid Serodiagnosis of Human Leptospirosis/ Smits H.L., Eapen C.K., Sugathan S. et. al. // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 1999. -Vol. 8. - № 1. -P. 166-169.
149. Effler P.V., Domen H.Y., Bragg S.L., Aye T., Sasaki D.M. Evaluation of the indirect hemagglutination assay for diagnosis of acute leptospirosis in Hawaii // J. Clin. Microbiol. –1993. -Vol. 38. -№ 3. -P. 1081-1084.
150. Simple latex agglutination assay for rapid serodiagnosis of human leptospirosis / Smits H.L., Van der Hoorn M.G., Goris M.G. // J. Clin. Microbiol. –1999. -Vol. 38. -№ 3. -P. 1272-1275.
151. Bughio N.I., Lin M., Surujballi O.P. Use of recombinant flagellin protein as a tracer antigen in a fluorescence polarization assay for diagnosis of leptospirosis // Clin. Diagn. Lab. Immunol. –1996. -Vol. 6. -№ 4. -P. 599-605.
152. Levett P.N., Whittington C.U. Evaluation of the indirect hemagglutination assay for diagnosis of acute leptospirosis // J. Clin. Microbiol. –1995. -Vol. 36. -№ 1. -P. 11-14.
153. Arimitsu Y., Kmety E., Ananyina Y., Baranton G., Ferguson I.R., Smythe L., Terpstra W.J. Evaluation of the one-point microcapsule agglutination test for diagnosis of leptospirosis // Bull. W.H.O. –1982. -Vol. 72. -№ 3. -P. 395-399.
154. Cumberland P., Everard C.R., Levett P.N. Assessment of the efficacy of an IgM-ELISA and microscopic agglutination test (MAT) in the diagnosis of acute leptospirosis // Am. J. Trop. Med. Hyg. –2000. -Vol. 61. -№ 5. -P. 731-734.
155. Руководство по борьбе с лептоспирозами // Бюллетень ВОЗ. – 1988. – Т.66, № 1. – С. 94-95
156. Пиріг Л.А., Дудар І.О., Величко М.Б., Ротова С.О. Бактерійна інфекція та гломерулярні захворювання нирок // Інфекційні хвороби.  1999. №2.  С. 55-59
157. Семенович В.Н., Полоцкий Ю.Є., Дайтер А.Б., Клернерман А.С. Особенности взаимодействия лептоспир с организмом хозяина при инфекционнном процесе у морских свинок // Ж. Микробиол. – 1987. -- № 12. – С. 81-87
158. Семенович В.Н., Полоцкий Ю.Є., Дайтер А.Б., Клернерман А.С. Особенности взаимодействия лептоспир с организмом хозяина при инфекционнном процесе у золотистых хомяков // Журн. Микробиол. – 1988. -- № 3. – С. 76-82
159. Барштейн Ю.А., Персидский Ю.В., Виноградова Г.Н. Патогенетические особенности иктерогеморрагического лептоспироза // Доклады АН УССР, сер. Математика, естесствознание, технические науки.  1991.  №7.  С. 161 – 165
160. Brito T., Freymeller E., Penna D.O. Electron microscopy of the biopsyed kidney in human leptospirosis // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 1965. – Vol. 14. № 3. – P. 397 –403.
161. Adler B., Murphy A.M., Locarnini S.A., and Faine S. Detection of antileptospiral immunoglobulins M and G in human serum by solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay.// J.Clin.Microbiol. –1980. –Vol.11. -Р. 452-457.
162. Sting R., Dura U. Isolation of Serovar-specific Leptospiral Antigens for use in an Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) Compared with the Microscopic Agglutination Test and Immunofluorescence // J. Vet. Med. B. –1994. –Vol.41. –Р.166-175.
163. Terpstra W.J., Korver H., Shoone G.J., Van Leeuwen et al. Comparative classification of leptospira serovars of the pomona group by monoclonal antibodies and restriction-endonuclease analysis // Zentralbl. Bakteriol. Microbiol. Hyg. -1987. –Vol.266. –P. 412-421.
164. Панин А.Н., Малахов Ю.А., Соболева Г.Л., Ситьков В.И., Сурмило А.П. Вакцина против лептоспироза животных лиофилизированная // Журн. Микробиол. – 2001. -- № 3. – С. 76-82
165. Любашенко С.Я. Лептоспироз животных и его специфическая профилактика и терапия. Доклад на научной юбилейной конференции ГНКИ Министерства животноводства СССР, апрель, 1948.- 48.
166. Любашенко С.Я. Лептоспироз животных (Инфекционная желтуха). – М., 1948. – 180с.
167. Любашенко С.Я. Вопросы диагностики лептоспироза сельскохозяйственных животных // Ветеринария. -1957. -№8. -С.16.
168. Малахов Ю.А. Лептоспироз животных.- М.: Агропромиздат., 1992.- 224с.
169. Effects of hydrostatic pressure on the Leptospira interrogans: high immunogenicity of the pressure-inactivated serovar hardjo / Silva C.M., Giongo V., Simpson A.G.// Vaccine. –2001. -Vol. 19. -№ 11-12. -P. 1511-1514.
170. Itzchak S., Jacob B., Uzi M. Enhanced antibody response in cattle against Leptospira hardjo by intradermal vaccination // Vaccine. –1997. -Vol. 15. -№ 12/13. -P. 1434-1436.
171. А. с. 975795 СССР, МКл С12N7/00. Способ концентрирования и очистки вирусних суспензий / П. Д. Решетов, Л. С. Жигис, А. С. Хохлов, Ф. С. Носков (СССР). - Заявлено 06.08.80. Опубл. 23.11.82. Бюл.43. – 2 с.
172. Инструкция по изготовлению и контролю поливалентной вакцины “ВГНКИ” против лептоспироза животных. Утв. Глав. упр. вет. МСХ СССР 6.03.84.
173. Воробьев А.А., Васильев Н.Н. Адьюванты.- “Медицина” М., -1969.
174. Li X., Deng X., Jia W. Investigation on process parameters involved in preparation of poly-DL-lactide-poly(ethylene glycol) microspheres containing Leptospira Interrogans antigens // Int. J. Pharm. –2000. -Vol. 178. -№ 2. -P. 245-55.
175. Ellinghausen H.C., McCullough W.G. Nutrition of leptospira pomona and growth of 13 other serotypes; fraction of ous albumin complex and a medium of bovine albumin and polysorbate-80 // Am. J.Vet. Res. -1995.-Vol.26.-P.45-51.
176. Thornton R. Leptospirosis in New Zealand sheep // Surveillance.- 1994.-Vol.21.-P. 13-14.
177. Thiermann A.B., Handsaker A.L. New Metod for Classification of leotospiral isolates // J. Clin. Microbial.- 1985.-Vol.21.- P. 585-587.
178. Лептоспіроз. Кіктенко В. С. - М.: Видавн. Університета дружби народів. - 1985. - С. 46-47
179. Park S.H., Ahn B.Y., Kim M.J.Expression and immunologic characterization of recombinant heat shock protein 58 of Leptospira species: a major target antigen of the humoral immune response // DNA Cell Biol.-1999.-Vol.18.- P. 903-910.
180. Котылев О.А., Касимова С.Г., Кузнецова Е.А., Ситдикова С.С. Обоснование тактики противолептоспирозных мероприятий в современном животноводстве // Материалы Всесоюз. конф. – Львов. - 1988. -C.177.
181. Шинкаренко А.А. Особенности взаимодействия полиэтиленгликоля с белками плазмы крови и возможности использования этого полимера для фракционирования. Афтореф. дис.д-ра мед. наук - К., 1972. -27с.
182. Шинкаренко А. А., Шарго М. И., Дешевская Б. И., Глузман М. Х. Некоторые данные о действии полиэтиленоксидов на эритроциты и плазму крови человека // Ж. Фармакология и токсикология- 1968.-№6.- С.748-750.
183. Криопротекторы. Пушкарь Н. С., Шраго М. И., Белоус А. М., Калугин Ю. В., К. Наукова думка.- 1978.- 204с.
184. Таран Т.В. Розробка та удосконалення живильних середовищ для культивування лептоспір : Дис…канд. вет. наук: 16.00.03. -К., 2001. -67с.
185. Dymowski Z, Babudieri B. Studi sulla cosidetta “lisi immunitaria” delle leptospire // R.C. Ist Sup.Sanita. -1962. Vol.25. -Р.443.
186. Babudieri B. Die Zellstructur und die serologie der leptospioren. Berlin-Gottingen-Heidelberg, 1960. –S. 514.
187. Guerreiro H., Croda J., Flannery B. Leptospiral proteins recognized during the humoral immune response to leptospirosis in humans // Infect. Immun. –2001. – Vol.69. -№8. –P.54-9.
188. Bulach D.M., Kalambaheti T. Lipopolysaccharide biosynthesis in Leptospira // J. Mol. Microbiol. Biotechnol. –2000. -Vol2. -№4. –P. 375-80.
189. Kalambaheti T., Bulach D.M., Rajakumar K. Characterization of Genetic organization of the lipopolysaccharide O-antigen biosynthetic locus of Leptospira borgpetersenii serovar Hardjobovis // Microb. Pathog. –1999. -Vol. 27. -№2. -P. 105-117.
190. Haake D.A., Martinich C., Summers T.A. Characterization of leptospiral outer membrane lipoprotein LipL36: Downregulation associated with late-log-phase growth and mammalian infection // Infect. Immun. – 1998. -Vol. 66. - № 4. -P. 1579-1587.
191. Shang E.S., Summers T.A., Haake D.A. Molecular cloning and sequence analysis of the gene encoding LipL41, a surface-exposed lipoprotein of pathogenic Leptospira species // Infect. Immun. – 1996. -Vol. 64. - № 6.
192. Girons I.S., Bourhy P., Ottone C. The LE1 Bacteriophage Replicates as a Plasmid within Leptospira biflexa: Construction of an L. biflexa- Escherichia coli Shuttle Vector // J. Bacteriol. –2000. -Vol. 182. -№20. -P. 5700-5705.
193. Аппараты разделительные ультрафильтрацыонные на полых волокнах: Паспорт 177.216.00.00.00 ПС: Утв. Нач. НИКО-1 ОКБ ТБМ 23.01.86.
194. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. – Л., 1962.- С. 34-46.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>