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

УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК

ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

**На правах рукопису**

РУДЬ Оксана Іванівна

УДК **619: 579.62. 57.083.13**

ЛЕПТОСПІРОЗ СОБАК

**(епізоотологічний моніторинг, Удосконалення засобів лікування та профілактики)**

16.00.03 – ветеринарна мікробіологія та вірусологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

**Науковий керівник:**

**Кучерявенко Олександр Олександрович**

**кандидат ветеринарних наук**

Київ – 2005

**ЗМІСТ**

|  |  |
| --- | --- |
| **ВСТУП** | 5 |
| **РОЗДІЛ 1** ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ | 10 |
| 1.1. Клініко-епізоотологічна характеристика лептоспірозу тварин та основні фізико-хімічні і імунобіологічні властивості збудника | 10 |
| 1.2. Діагностика та специфічна профілактика лептоспірозу тварин | 21 |
| **РОЗДІЛ 2** МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ | 32 |
| 2.1. Матеріали | 32 |
| 2.2. Методи | 34 |
| 2.2.1. Методика дослідження сироваток крові в РМА | 34 |
| 2.2.2. Статистична обробка експериментальних даних | 36 |
| **РОЗДІЛ 3**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ | 38 |
| 3.1. Епізоотологічні дані щодо захворюваності на лептоспіроз собак у м. Києві за 2000-2003 рр. | 38 |
| 3.2. Вивчення гематологічних змін при захворюванні на лептоспіроз собак  3.3. Наявність лептоспіроносійства у котів та його вплив на гематологічні показники | 44  54 |
| 3.4. Вдосконалення лікування лептоспірозу собак | 56 |
| 3.4.1. Вдосконалення етіологічної терапії | 57 |
| 3.4.2. Вдосконалення патогенетичної терапії | 65 |
| 3.4.3. Дієтотерапія при лептоспірозі | 85 |
| 3.5. Профілактика лептоспірозу собак | 89 |
| 3.6. Впровадження протилептоспірозних моновакцин ІВМ в практику | 96 |
| *РОЗДІЛ 4* *АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ* | 100 |
| ВИСНОВКИ | 112 |
| ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ | 113 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ | 115 |
| ДОДАТКИ (акти впровадження) | 128 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АСТ – аспарганамінотрансфераза

БСА – бичачий сироватковий альбумін

ВРХ – велика рогата худоба

ГГТ – гамма-глутамілтрансфераза

ДРХ – дрібна рогата худоба

ІФА – імуноферментний аналіз

ЛФ – лужна фосфотаза

МПБ – м’ясопептонний бульон

МПА - м’ясопептонний агар

## НД – нормативна документація

РМА – реакція мікроаглютинації

ЦСВМ – Центр сучасної ветеринарної медицини

ФОС – фосфорорганічні сполуки

**ВСТУП**

На сьогоднішній день проблема лептоспірозу в Україні залишається актуальною, не дивлячись на значні зусилля лікарів ветеринарної та гуманної медицини. Це зумовлено не лише економічними збитками, які спостерігаються при ураженні продуктивних тварин, але і тим, що лептоспіроз є зооантропонозом, від якого може загинути і людина [12].

Відомо, що серед домашніх тварин саме собаки і кішки найбільш близько контактують з людиною. При цьому власники цих тварин мало обізнані із реальною загрозою лептоспірозу і не завжди роблять щеплення своїм улюбленцям. Крім того, ставлення суспільства до дрібних домашніх тварин значно змінилося. Якщо раніше собаки, хворі на лептоспіроз, підлягали знищенню, то зараз таких тварин лікують. В Україні також існує серйозна проблема із безпритульними тваринами, які залишаються одним із головних резервуарів збудника та сприяють розповсюдженню захворювання завдяки тривалому безсимптомному лептоспіроносійству. Цей факт відіграє значну роль у збереженні патогенних сероварів, формуванні вогнищ інфекції та розповсюдженні захворювання за межі останніх.

Останніми роками роль представників серологічної групи Canicola як етіологічних чинників лептоспірозів у людини різко зросла. Ця тенденція особливо виражена у великих містах. Так, собаки із маніфестними формами захворювання та лептоспіроносії є найбільш вагомими джерелами інфекції. У Санкт-Петербурзі: на їх долю припадає близько 70% всіх випадків лептоспірозу [5, 6]. Ріст захворюваності собак на лептоспіроз спостерігається і у інших країнах, тому його віднесли до категорії «інфекцій, що повертаються». Інапаратний перебіг інфекції у цих тварин, як і довготривале лептоспіроносійство, що розвивається при використанні недостатньо імуногенних вакцин та неадекватних схем вакцинації, значно ускладнює виявлення та оздоровлення вогнищ лептоспірозу собак [132]. При досить значному вивченні фізико-хімічних та імунологічних властивостей лептоспір ефективні та безпечні схеми терапії із використанням сучасних фармакологічних препаратів не розроблені, а існуючі засоби діагностики також потребують вдосконалення. Зважаючи на вищевказане, актуальним постає питання щодо дослідження розповсюдженості окремих сероварів лептоспір у м. Києві, динаміки гематологічних та біохімічних показників крові хворих тварин, розробки ефективних та безпечних схем етіотропної та патогенетичної терапії, а також вивчення ефективності сучасних засобів профілактики лептоспірозу собак та їх удосконалення з метою оптимізації боротьби із даним зооантропонозом.

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

Дисертаційну роботу виконано згідно з: Державним планом науково-дослідних робіт Інституту ветеринарної медицини УААН, державний номер реєстрації 0101U002307, інв. № 04.04. «Розробити методи діагностики та систему заходів боротьби з лептоспірозом»; плану «Основні заходи оздоровлення тварин від лептоспірозу в Україні на 1999-2000 роки», затвердженого Державним департаментом ветеринарної медицини Міністерства аграрної політики України (наказ № 2 від 18.01.99р).

**Мета і завдання досліджень.** Метою дослідженьбуло вивчення розповсюдження сероварів лептоспір серед дрібних тварин, а також удосконалення існуючих методів діагностики, лікування та профілактики лептоспірозу.

Для досягнення мети поставлено такі наукові завдання:

* вивчити епізоотичну ситуацію за останні чотири роки щодо лептоспірозу собак у м. Києві;
* вивчити гематологічні зміни при захворюванні на лептоспіроз домашніх тварин, а також особливості перебігу захворювання у собак;
* розробити оптимальні схеми застосування антибіотиків при лікуванні собак за лептоспірозу;
* вивчити дію та розробити оптимальні схеми застосування нових медичних та ветеринарних препаратів при лікуванні собак за лептоспірозу;
* дослідити поствакцинальний імунітет у собак після щеплення їх полівалентними вакцинами;
* впровадити у практику протилептоспірозні моновалентні вакцини виробництва ІВМ УААН.

*Об’єкт дослідження.* Лептоспіроз собак і котів, засоби профілактики і лікування хвороби.

*Предмет дослідження.* Клінічно здорові та хворі на лептоспіроз собаки і коти, серовари збудників лептоспірозу.

*Методи дослідження.* Клініко-епізоотологічні, бактеріологічні, серологічні, гематологічні, біохімічні та статистичні.

**Наукова новизна роботи**. Вперше проведено епізоотологічний моніторинг лептоспірозу собак у м. Києві за останні чотири роки, встановлено циркуляцію нетипових для даного регіону сероварів лептоспір.

Встановлено характерні відмінності динаміки біохімічних показників крові при ураженні собак окремими сероварами збудника лептоспірозу.

Визначено максимально ефективні схеми антибіотикотерапії при лептоспірозі. Встановлено, що найбільш ефективними виявилися двофазні курси препаратів-синергістів: депоміцину і доксицикліну; фармазину-50 і доксицикліну; цефтриаксону і доксицикліну. Доведено необхідність застосування засобів патогенетичної терапії та спеціальних кормів у комплексній терапії та реабілітаційному періоді уражених тварин.

Проведено порівняльне вивчення імунологічної активності полі- та моновалентних протилептоспірозних вакцин. Запропоновано оптимізовану схему вакцинації собак проти лептоспірозу – двічі на рік із кратністю 1раз на 6 місяців. Доведено доцільність застосування моновакцин виробництва ІВМ УААН як додаткових до основної схеми вакцинації собак із урахуванням розповсюдженості окремих сероварів збудника у відповідному регіоні.

**Практичне значення одержаних результатів**. При проведенні лікувально-профілактичних заходів щодо лептоспірозу собак необхідно враховувати можливість циркуляції сероварів лептоспір, не властивих даному регіону. При виявлені останніх, рекомендувати до застосування моновалентні протилептоспірозні вакцини виробництва ІВМ УААН (ТУУ 24.4.051083.665-2002р.). Для підтримання достатньої напруженості імунітету до лептоспірозу проводити ревакцинацію собак кожні шість місяців. За хронічного перебігу лептоспірозу у собак з відсутністю клінічних ознак необхідно проводити гематологічні та біохімічні дослідження крові, з метою уточнення діагнозу що відображено в Методичних рекомендаціях з діагностики, лікування і профілактики лептоспірозу собак, розроблених нами. З метою підвищення ефективності лікування собак, хворих на лептоспіроз, використовувати один із комплексів антибіотиків: депоміцин та доксициклін; фармазин-50 та доксициклін; цефтриаксон та доксициклін, у поєднанні з засобами патогенетичної терапії. Для попередження ускладнень у собак, хворих на лептоспіроз, пропонується згодовувати їм спеціальні корми Royal Canin Hepaticі Royal Canin Renal.

**Особистий внесок здобувача** полягає у самостійному проведенні теоретичних та практичних експериментальних досліджень, аналізі одержаних результатів та підготовці матеріалів до опублікування.

**Апробація результатів досліджень.** Основні положення роботи викладені в чотирьох статтях, три з яких опубліковані у фахових виданнях. Результати заслухані на:

* Всеукраїнському семінарі-нараді “Шляхи і засоби поліпшення епізоотичного стану господарств України щодо лептоспірозу сільськогосподарських тварин”, м. Дніпропетровськ, вересень 1999 р.;
* IV Міжнародній науково-практичній конференції “Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин”, м. Київ, 1999 р.;
* Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених “Проблеми патології тварин та шляхи їх вирішення ”, м. Київ, жовтень, 2000р.;
* V Міжнародній науково-практичній конференції “Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин”, м. Київ, 2001 р.;
* IХ Московському міжнародному ветеринарному конгресі, м. Москва, 2001р.
* VI Міжнародній науково-практичній конференції “Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин”, м. Київ, 2002 р.;
* VII Міжнародній науково-практичній конференції “Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин”, м. Київ, 2003 р.;
* III конференції професорсько-викладацького складу та аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини, якості і безпеки продукції АПК, м. Київ, 2004 р.
* IX Міжнародній науково-практичній конференції “Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин”, м. Київ, 2004р.

Основні положення дисертаційної роботи обговорювалися на звітних засіданнях Вченої ради ІВМ УААН (1999-2002).

**Публікації.** За матеріалами досліджень опубліковано 5 наукових праць, в тому числі 4 – у фахових виданнях, означених переліком ВАК України, в яких викладені основні положення дисертаційної роботи.

**ВИСНОВКИ**

1. Вивчено розповсюдженість типових (L.canicola і L.icterohaemorrhagiae), та доведено етіологічну роль нетипових для регіону м. Києва збудників (L. pomona, L. grippothyphosa, L. polonica, L. kabura) у захворюваності собак на лептоспіроз; встановлено розвиток лейкоцитозу та лімфопенії на фоні гепато-ренального синдрому у хворих тварин; доведено клінічну ефективність застосування комплексних регідратантів, гепато- та нефропротекторів поряд із двофазною антибіотикотерапією із використанням лептоспіроцидних та лептоспіростатичних препаратів. Застосування моновалентних протилептоспірозних вакцин виробництва ІВМ зумовлює виразну антитілопродукцію, що дозволяє рекомендувати їх до загальної схеми вакцинації з одночасним щепленням собак кількома вакцинами проти лептоспірозу.

2. Протягом 2002 – 2003 років у м. Києві виявлено зростання частоти одночасного ураження собак сероварами L.canicola і L.icterohaemorrhagiae, а також нетиповими для даного регіону збудниками - L. pomona, L. grippothyphosa, L. polonica, L. kabura.

3. В досліджуваних сироватках крові котів виявлено антитіла до 6 сероварів лептоспір (L. tarassovi, L. pomona, L.canicola, L.icterohaemorrhagiae, L. bratislava, L. grippothyphosa), встановлено чітку відповідність збудників, які зумовлюють лептоспіроносійство у котів, і тих, що викликають захворювання на лептоспіроз у тварин даного господарства, що вказує на можливу роль котів у розповсюдженні лептоспір серед домашніх тварин.

4. Виявлено розвиток характерних змін гематологічних (лімфопенія, лейкоцитоз, анемія) та біохімічних показників крові (підвищення вмісту АЛТ, АСТ та кількості сечовини і креатинину) у собак, хворих на лептоспіроз. Відзначено виразні розходження у біохімічній картині крові при ураженні різними сероварами лептоспір.

5. Застосування однієї із двохфазних схем антибіотикотерапії: депоміцин і доксициклін, фармазин-50 і доксициклін або цефтриаксон і доксициклін забезпечує практичне одужання 96,7 – 98,2 % хворих собак за відсутності побічних ефектів та рецидивів захворювання.

6. Комбіноване застосування препаратів патогенетичної терапії (ессенціале-Н, тіотриозоліну, глутаргіну, контрикалу, леспенефрилу, реосорбілакту та дексазону) суттєво покращує клінічний стан хворих собак та прискорює процес одужання.

7. Використання спеціальних кормів Royal Canine Hepatic та Royal Canine Renal оптимізує перебіг реабілітаційного періоду та попереджує розвиток віддалених ускладнень у собак, хворих на лептоспіроз.

8. Застосування протилептоспірозних вакцин Hexadog, Nobivac та Duramun Max 4L забезпечує більш високі поствакцинальні рівні антитіл, за умов щеплення собак двічі на рік із кратністю 1раз на 6 місяців, порівняно з іншими вакцинами.

9. Виразна індукція антитілоутворення у собак моновалентними вакцинами виробництва ІВМ УААН проти сероварів L. polonica, L. tarassovi, L. kabura та L. bratislava дозволяє рекомендувати їх як додаткові до загальної схеми вакцинації з одночасним щепленням собак кількома вакцинами проти лептоспірозу.

**ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ**

1. При проведенні лікувально-профілактичних заходів щодо лептоспірозу собак необхідно враховувати можливість циркуляції сероварів лептоспір, не властивих даному регіону, що відображено в Методичних рекомендаціях з діагностики, лікування і профілактики лептоспірозу собак, розроблених нами.

2. За хронічного перебігу лептоспірозу у собак з відсутністю клінічних ознак необхідно проводити гематологічні та біохімічні дослідження крові, з метою уточнення діагнозу.

3. З метою підвищення ефективності лікування собак, хворих на лептоспіроз, використовувати один із комплексів антибіотиків: депоміцин та доксициклін; фармазин-50 та доксициклін; цефтриаксон та доксициклін, у поєднанні з засобами патогенетичної терапії.

4. Для підтримання достатньої напруженості імунітету до лептоспірозу проводити ревакцинацію собак кожні шість місяців. За показаннями у окремих випадках рекомендувати до застосування моновалентні протилептоспірозні вакцини виробництва ІВМ УААН (ТУУ 24.4.051083.665-2002р.).

5. Для попередження ускладнень у собак, хворих на лептоспіроз, пропонується згодовувати їм спеціальні корми Royal Canin Hepaticі Royal Canin Renal.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. [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.

2. [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.

3. [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.

4. 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.

5. Ананьина Ю.В. Штутгартская болезнь – “Возвращающийся лептоспироз”// Тез. докл. Девятый Московский международный ветеринарный конгресс. - Москва.-2001 – С.-40-41.

6. [Saravanan R., Rajendran P., Garajan S.P.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11127379&dopt=Abstract) Clinical, bacteriologic and histopathologic studies on induced leptospirosis in stray dog pups // Indian J. Pathol. Microbiol. –1999.-V.42.-P.463-469.

7. 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.

8. [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.

9. 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.-V.18.- P. 903-910.

10. Marshall R.Evaluation of the effectiveness of a new vaccine against human leptospirosis in groups at risk **//** Rev. Panam Salud. Publica.- 2000.-V.8.-P.385-392.

11.Братюха С.И., Нагорный И.С., Ревенко И.П. и др. –Болезни собак и кошек –К.: Вища шк.Головное из-во, 1984.С –62-64с.

12. Thomas C.G.A. Medical Microbiology.- Great Britain, London, 1983.-358с.

13. Li. C., Motaleb A., Sal M. Spirochete periplasmic flagella and motility // J. Mol. Microbiol. Biotechnol.- 2000.- V.2.- P.345-354.

14. Li C., Corum L., Morgan D.The spirochete FlaA periplasmic flagellar sheath protein impacts flagellar helicity // J. Bacteriol.-2000.- V.182.- P.6698-6706.

15. Taulor K.A., Barbour A.G. Ultrastructure of leptospira // J. Bacteriol. - 1991. - V.59.- P. 323-329.

16. Васюренко З.П., Бернасовская Е.П., Кондратенко В.Н. Жирнокислотный состав различных классов липидов патогенных и сапрофитных лептоспир // Лептоспирозы. Тез. докл. VIII Всесоюз. конф. по лептоспирозам. – Тбилиси, 1983.- С. 26-28.

17. Васюренко З.П., Бернасовская Е.П., Кондратенко В.Н. Жирнокислотный состав липидов лептоспир как таксономический критерий // Ж. микробиол., эпидемиолог., иммунолог. – 1985.- № 4.- С. 6-10.

18. Васюренко З. П., Бернасовская Е. П., Кондратенко В. Н. Особенности жирнокислотного состава липидов патогенных и сапрофитных лептоспир // Тез. докл. VI Всероссийского сьезда микробиологов, эпидемиологов и паразитологов. - М.,1991.-С. 33 - 35.

19. Ионова О.П., Котылев О.А., Ежкова М.С. Сравнительный анализ ультраструктуры сапрофитного и паразитического штаммов лептоспир // Лептоспирозы. Тез. докл. VIII Всесоюз. конф. по лептоспирозам. – Тбилиси, 1983.- С. 41-42.

20. Kmety E., Dikken H. Classification of the species leptospira interrogans and history of its serovars // University Press.-Groningen, Netherlands.- 1993. –104 р.

21. Kmety R.C., Dikken H. Revised list of leptospira serovars // University Press.- Groningen, Nederlands.-1988.-P. 13-14.

22. Faine S. Leptospira and Leptospirosis // CRC Press, Boca Raton, Florida, USA.- 1994.-P. 56-58.

23. Hayden J. Leptospirosis control in UK pigs // Vet. Rec.2000.- V. 11.- P.584.

24. [St. 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.

25. [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.

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. Thornton R. Leptospirosis in New Zealand sheep // Surveillance.- 1994.-V.21.-P. 13-14.

28. Chereshsky A., Baker M. Leptospirosis in New Zealand // CDCNZ.- 1993.- V. 93.-P. 94-96.

29. 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.

30. Baranton G. Control and prevention of Leptospirosis // Leptospirosis on the African continent. Proceedings of a CEC/STD3 Research meeting. Harare, Zimbabwe. -1992. -Р.49-53.

31. [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.

32. [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.

33. Plank R., Dean D. Overview of the epidemiology, microbiology, and pathogenesis of Leptospira spp. in humans // Microbes Infect.- 2000.-V.2 .- P.1265-1276.

34. Alexander A.D. Leptospiros // Manual of clinical microbiology. 3rd. ed.Washington:American Society for Microbiology.-1980.-Р.376-382.

35. Johnson R.C. The biology of parasitic Leptospires. – New Jork, San Francisco, London: Academic Press, 1982.- 156с.

36. 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-летою Украинской государственной противочумной станции.-Одесса.- 1997.-С. 16.

37. 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.

38. 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.

39. Дикий Б.М., Пришляк О.Я., Пюрик В.Ф. Діагностичні помилки при лептоспірозі на догоспітальному рівні // Інфекційні хвороби. Збірник наукових робіт.- Львів: Ескулап, 1997.- С. 31-32.

40. Коршенко В.А. Иммунологическая структура населения в отношении лептоспирозной инфекции // в кн.: Актуальные проблемы теоретической и прикладной эпидемиологии.-Харьков, 1997.-С. 115-118.

41. Smits H.L., Eapen C.K., Sugathan S. Lateral-flow assay for rapid serodiagnosis of human leptospirosis // Clin. Diagn. Lab. Immunol.- 2001.- V.8.- P.166-169.

42. Report of Taxonomic Subcommittee on leptospira of the International Commeettee on Systematic Bacteiology.- Munich, 1978.- 214c.

43. Артюшин С. К. Изучение генетического родства лептоспир: Автореферат дис. канд. биолог. наук.:03.007 / Ун-т Дружбы народов им. П. Лумумбы.- М., 1981. -16с.

44. Van den Hate P. B., Saint Girons J. Physical and genetic map of the small C 11 chromosome from Leptospira interrogans // International Leptospirosis Society. - Marysville, Austalia .- 1999.- Р.23.

45. Hemnann J.L., Bellenger E., Perolat P. Pulsed-field gel electrophoresis of not digests os leptospiral DNA: a new rapid method of serovar identification // J. Clin. Microbiol. – 1992.- V.3.- P.1696-1702.

46. Vasconcellos S.A. Isolation of Leptospires a buffalo in Rileiras // International Leptospirosis Society.- Marysville, Australiа.- 1999.-P.59.

47. Matsuo K., Isogai E., Araki Y. Control of immunologically crossreactive leptospiral infection by administration of lipopolysaccharides from a nonpathogenic strain of Leptospira biflexa // Microbiol. Immunol. –2000.- V.44.- P.887-890.

48. Ellinghausen H. Stimulation of leptospiral growth by glucose // Am.J.Vet. Res. - 1978. – V.29. - P. 191 - 199.

49. Thomas M. C., Chereshsky A. An outbreak of leptospirosis on a single farm in east Otago // New Zealand Medical Journal.- 1994.- V. 107. - P.290-291.

50. Blackmore D. K., Schollum L. The occupational hazards of leptospirosis in the meat industry // New Zealand Medical Journal.- 1982.- V. 95.-P. 494-497.

51. Haake D.A., Chao G., Zuerner R.L.The leptospiral major outer membrane protein LipL32 is a lipoprotein expressed during mammalian infection // Infect. Immun.- 2000.- V.68.- P.2276-2285.

52. 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.

53. Paster B.J., Dewhirst F.E. Phylogenetic foundation of spirochetes // J. Mol. Microbiol. Biotechnol. – 2000.- V.2.- P 341-344 .

54. Ежов Г.И., Артюшин С.К. Нуклеотидный состав и гомология ДНК паразитических лептоспир. // Ж. микробиол., эпидемиолог., иммунолог. – 1982. - №10. – C. 47 – 48.

55. Doherty J.P., Adler B., Rood J.I. Expression of two conserved leptospiral antigens in Escherichia coli // J. Med. Microbiol. – 1989.- V. 28.- P. 143-149.

56. Dai B., Chen Z., Yan H. PCR amplification, molecular cloning, DNA sequence analysis and immuno/protection in BALB/C mice of the 33 kDa endoflagellar protein of L. interrorgans serovar lai // Chin. Med. Sci. J.- 1997.-V. 12.- P.15-21.

57. [Picardeau M., Brenot A., Saint Girons I.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11298286&dopt=Abstract) First evidence for gene replacement in Leptospira spp. Inactivation of L. biflexa flaB results in non-motile mutants deficient in endoflagella // Mol. Microbiol.- 2001.- V.40.- P.189-199.

58. Znerner R.L., Hartukeerl R.A., Kemp H. Seguence analisis of a large ribosomal protein gene cluster from Leptospisa interrogans // International Leptospirosis Society.- Marysville, Australiа.- 1999.-Р.25.

59. Schricker R. , Hanson L. E. Antigen structure of leptospira // Am. J.Vet. Res. - 1983. – V.24. – P. 854 - 861.

60. Серологическая активность, биохимический состав и локализация в клетке эритроцит-сенсибилизирующих антигенов лептоспир, полученных различными методами / Е. П.Бернасовская, Л. А.Могирева, В. М. Мацюк и др. // Тез. докл. VI Всероссийского сьезда микробиологов, эпидемиологов и паразитологов. - М., 1991.-С. 32 - 33.

61. Морозова Н.К., Хисамов Г.З. Фосфолипаза “С” патогенных лептоспир // Всесоюз. симпоз. по мед. энзимологии. – М., 1986. - С. 208.

62. Липолитическая активность лептоспир / Л.Ф.Левина, Е.Г.Волина, Л.Е.Саруханова и др. // Эпизоотология, эпидемиология, средства диагностики, терапии и специфической профилактики инфекционных болезней, общих для человека и животных. Матер. Всесоюз. конф. – Львов, 1988. – С. 181.

63. Ruhl-Fehlert C.I., Brem S., Feller W. Leptospira outer membrane protein activates NF-kappaB and downstream genesexpressed in medullary thick ascending limb cells // J. Am. Soc. Nephrol.-2000.- V.11.- P.2017-2026 .

64. Волохова Н. А., Хисамов Г. З. Белковый состав наружной оболочки лептоспир // Эпизоотология, эпидемиология, средства диагностики, терапии, специфической профилактики инфекционних болезней, общих для человека и животних. Матер. Всесоюз. конф. – Львов.- 1988. - С. 154 - 155.

65. Yang C.W., Wu M.S., Pan M.J. Leptospira outer membrane protein activates NF-kappaB and downstream genes expressed in medullary thick ascending limb cells // J. Am. Soc. Nephrol.- 200.- V.11.- P.2017-2026.

66. Морозова Н.К. Роль жирных кислот, липидов в метаболизме лептоспир: Автореф. дис. канд. биол. наук: 03.007 / Ун-т Дружбы народов им. П. Лумумбы - М.,1988. - 16 с.

67. Дранкин Д. И., Годлевская М. В. Лептоспироз. – Саратов: изд. Саратовского ун-та. - 1988. – 271с.

68. Хисамов Г. З., Морозова Н. К. Роль ферментов обмена аминокислот и липидов в метаболизме лептоспир // Вестник Академии медицинских наук СССР.-1987.- № 7.- C.84 - 90.

69. Хисамов Г.З., Шелястина Н.Н., Смирнова И.П. Оксидазы L-аминокислот в культурах патогенных лептоспир // Всесоюз. симпоз. по мед. энзимологии. – М., 1986. – С. 230 – 231.

70. Каримова З.Х., Имамов А.Х., Исхакова Р.Г. Изучение внутриклеточных нуклеаз лептоспир // Актуальные проблемы лептоспироза. Сборник науч. тр. Ун-та Дружбы народов им. П. Лумумбы. -М.- 1979.- С.12-13.

71. Рейчук Е.А., Мискарова Э.Д. Цитохимическое исследование некоторых ферментов в клетках культуры “L“ при заражении ее патогенными лептоспирами // Сборник науч. тр. Ун-та Дружбы народов им. П. Лумумбы.-М.- 1979.-С.20-21.

72. Бакулина И. А. Бактериоцини у лептоспир, индуцированные ультрафиолетовым облучением // Тез. докл. VI Всероссийского сьезда микробиологов, эпидемиологов и паразитологов. - М., 1991. С. 30 - 31.

73. Ежов Г.И. Первичные структуры ДНК и систематика лептоспир // Эпизоотология, эпидемиология, средства диагностики, терапии и специфической профилактики инфекционных болезней, общих для человека и животных. Матер. Всесоюз. конф. – Львов, 1988. – С. 169.

74. [Vanaja R., Ratnam S., Vijayalakshmi K.P.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11349531&dopt=Abstract) Lipid metabolic changes in experimentally induced leptospiral infection with serovars australis, canicola and icterohaemorrhagiae // Indian J. Exp. Biol.- 2001.- V.39.- P. 75-77.

75. [Bey RF, Johnson RC.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6660619&dopt=Abstract) Leptospiral vaccines: immunogenicity of protein-free medium cultivated whole cell bacterins in swine // Am. J. Vet. Res.-1983.- V.44.-P.2299-2301.

76. Ellis W.A. Leptospirosis // Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines.-In the:OIE (Offise International des Epizooties).- 1996.-P.198-204.

77. Nally J.E., Timoney J.F., Stevenson B. Temperature-regulated protein synthesis by Leptospira interrogans // Infect. Immun.- 2001.-V.69.-P. 400-404.

78. Bulach D.M., Kalambaheti T., de la Pena-Moctezuma A. Lipopolysaccharide biosynthesis in Leptospira // J. Mol. Microbiol. Biotechnol.-2000.-V.2.- P.375-380.

79. Brown J.A., LeFebvre R.B., Pan M. Protein and antigen profiles of prevalent serovars of Leptospira interrogans // J.Infect. Immun.- 1991.- V.59.- P.1772-1777.

80. Zuerner R., Haake D., Adler B. Technological advances in the molecular biology of Leptospira // J. Mol. Microbiol. Biotechnol.-2000.- V.2.- P. 455-462.

81. Faine S. Acid - freated, heated serum derivative for culture media for Leptospira // App. Microbiol.- 1989.- V 32.-P.185.

82. Киктенко В. С. Лептоспироз.- М.: Изд. Ун-та Дружбы народов, 1985.- C.43-45.

83. [Kawabata H., Watanabe H.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10635810&dopt=Abstract) Leptospirosis. - Review. Japanese.-1999.- P.191-193.

84. Хисамов Г.З., Шелястина И.П. Оксидазы L - аминокислот в культурах патогенных лептоспир // Всесоюзный симпоз. по мед.энзимологии.- М.-1986.-С. 230-231.

85. Тurner L.H. Leptospirosis // Trans. Roy. Soc. Trop. Vtd. Hyg.- 1986.- V. 62.-P. 680-699.

86. Kmety E., Dikken H. Revised list of Leptospira Serovars // University Press.- Groningen, Netherlands.- 1988.- P. 41-43.

87. Indest K.J., Ramamoorthy R., Philipp M.T. Transcriptional regulation in spirochetes // J. Mol. Microbiol. Biotechnol.- 2000.- V.2.- P.473-481.

88. Zuerner R., Haake D., Adler B. Technological advances in the molecular biology of Leptospira // Mol. Microbiol. Biotechnol.- 2000.- V.2.- P.455-462.

89. Хисамов Г.З.,Ежов Г.И., Синева Т.И. Аланиндегидрогеназа у лептоспир // Лептоспирозы. Тез. докл.Vll Всесоюзн. конф. по лептоспирозам. К., 1979. - С.66.

90. Хисамов Г.З., Синева Т.И. Глутаматдегидрогеназа и глутамат пируват-трансаминаза у лептоспир // Лептоспирозы. Тез. докл.Vll Всесоюз. конф. по лептоспирозам.- К.- 1979. - С.67.

91. Leptospirosis // Europen and IX USSR Leptospirosis Reserch Conference.-M.,1991.-C. 142-143.

92. Ежов Г.И, Хисамов Г.З. Химический состав лептоспир и некоторые аспекты их метаболизма // Лептоспирозы. Тез. докл. VI Всесоюз. науч. конф. по лептоспирозу.- М., 1976.- С.9-11.

**93. Малахов Ю. А., Соболева Г. Л. Внутривидовой антагонизм у лептоспир // в кн.: Труды ВГНКИ ветеринарных препаратов. - М., 1980. - Т. 29. - С.41.**

94. Oie S., Koshiro A., Konishi H. In vitro evaluation of combined usage of fosfomycin and 5-fluorouracil for selective isolation of Leptospira species // J. Clin. Microbiol.- 1986.- V.23.Р - 1084-1087.

95. [Hatta M., Smits H.L., Gussenhoven G.C.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11289012&dopt=Abstract) Introduction of a rapid dipstick assay for the detection of Leptospira-specific immunoglobulin m antibodies in the laboratory diagnosis of leptospirosis in a hospital in Makassar, Indonesia. Southeast Asian // J. Trop. Med. Public. Health.- 2000.- V. 31.- P. 515-520.

96. Болоцкий И.А. Некоторые биологические свойста лептоспир // Матер. симпоз. по лептоспирозам.-М., 1972.-С.18.

97. Киктенко В. С. Лептоспироз.- М.: Изд. Ун-та дружбы народов, 1985.- C.46-49.

98. Palmer M.F., Zochowski W.J. Survival of leptospires in commercial blood culture systems revisited // J. Clin. Pathol.- 2000.- V.53.-P. 713-714.

99. Bey R.F., Johnson R.C. Protein-free and low-protein media for the cultivation of Leptospira // Infect. Immun.-1978.-V.19.-P.562-569.

100. Горшанова Е.Н., Салихов Ю.С. Стимуляция роста лептоспир химическими и биологическими препаратами // Лептоспирозы. Тез. докл. VIII Всесоюз. конф. по лептоспирозам. - Тбилиси, 1983. - С.31-32.

101. Ежов Г. И., Артюшин Н.А., Фоменко А. С. Влияние жирных кислот на рост лептоспир // Лептоспирозы. Тез. докл. VIII Всесоюз. конф. по лептоспирозам. - Тбилиси, 1983. - С. 33 - 35.

102. Лущекина Л.Л., Клейнерман А.С., Чуловский И.К. Обогащенная питательная среда Терских для культивирования лептоспир // Природноочаговые болезни человека. Республиканский сборник науч. работ.- Омск, 1985.- С.135-137.

103. Семенов Л.В., Сусский Е.В., Горбунова Е.А. Разработка новых питательных серед для выращивания лептоспир // Матер. международной научно-практической конф., посвященной 40-летию ВНИИВВиМ.- Покров, 1998.- С. 41-42.

104. Hardham J.M., Rosey E.L. Antibiotic selective markers and spirochete genetics // J. Mol. Microbiol. Biotechnol.- 2000.- V.2.- P. 425-432.

105. Середина В.И. Изучение действия антибиотиков на местном и музейном материале лептоспир in vitrо // Труды Хабаровского мед. ин-та.- 1979.-Т.20.-С.119-122.

106. Болоцкий И.А. Влияние некоторых антибиотиков и химиопрепаратов на лептоспир in vitro // Ж. Антибиотики. -1989.- №11.- С.1011-1014.

107. Троп И.Е., Кудяшова С.Е. Действие антибиотиков на музейные и свежевыделенные штаммы лептоспир // Матер. симпоз. по лептоспирозам. - М.- 1991.-С.36.

108. [Guidugli F., Castro A.A., Atallah A.N.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11034711&dopt=Abstract) Antibiotics for preventing leptospirosis // Cochrane Database Syst. Rev.-2000.- P.4.  
186. Коликов В.М., Мчедлишвили Б.В. Хроматография биополимеров на макропористых кремнеземах.- Л.: Наука,1986.-188с.

109. 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.

110. Беляков И.М., Лукьяновский В.А. // Болезни собак, 1996, «Нива России». – С. 263-267.

111. Шуляк Б.Ф. – Руководство по бактериальным инфекциям собак. Том 1. Грамположительные бактерии, молликулиты и спирохеты – М. Издательство «ОЛИТА» 2003.- С. 434-487.

112. Мельницкая Е.В. Использование непрямого иммуноферментного метода при диагностике лептоспироза // Микробиологический журнал. – 1994. –Т.7. -№ 5. -С. 24-28.

113. Малахов Ю.А. Лептоспироз животных.- М.: Агропромиздат., 1992.- 239с.

114. ГОСТ 25 386-91. Животные сельскохозяйственные. Методы лабораторной диагностики лептоспироза. Взамен ГОСТ 25386-82; Введ. 01.01.93.- М.: Комитет стандартизации и метрологии СССР, 1991.-29 с.

115. Faine S. Guidelines for the control of Leptospirosis. – Geneva, 1982. - 171 p.

116. Terpstra W.J., Korver H., Shoone G.J. Comparative classification of leptospira serovars of the pomona group by monoclonal antibodies and restriction-endonuclease analysis // Zentralbl. Bakteriol. Microbiol. Hyg. -1987. –V.266. –P. 412-421.

117. Terpstra W.J., Korver H., Van Leeuwen. The classification of Sejroe group serovar of leptospira interrogans with monoclonal antibodies // Zentralbl. Bakteriol. Microbiol. Hyg. -1987. –V.266. –P. 522-527.

118. Terpstra W.J., Shoone G.J., Lightart G.S. Detection of leptospira interrogans in clinical specimens by in situ hybridization usin biotin-labelled DNA probes // J. Gen. Microbiol. Hyg. -1987. – V.133. – P. 911-914.

119. Киктенко В. С. Лептоспироз.- М.: Изд. Ун-та Дружбы народов, 1985.- C.22-27.

120. Малахов Ю.А., Самохвалов А.П., Соболева Г.Л. Подбор производственных штаммов лептоспир // Труды ВГНКИ.-М., 2000.- Т. 33.- С. 90-97.

121. Малахов Ю.А., Алехин Р.М. Лептоспироз свиней.- М.: Колос, 1976.-144с.

122. Ананьина Ю.В. Лептоспирозы // Ж. Фельдшер и акушерка.- 1991.- №3.- С. 3-8.

123. Johnson R.C., Rogers P. 5- Fluorouracil as a selective agent for grouth of leptospirae // J. Bacteriol.- 1994.-V. 87.-P.422-426.

124. Adler B., Faine S., Christopher W.L. Development of an improved selective medium for isolation of leptospires from clinical material // Vet. Microbiol.- 1986.-V. 2*.-* P. 377-381.

125. Vasconcellos S.A. Isolation of Leptospires of a buffalo in Rileiras // International Leptospirosis Society.- Marysville, Australiz.- 1999.-P.59.

126. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. – Л., 1962.- С. 34-46.

127. Левченко В.І., Влізло В.В., Кондрахін та ін.; Ветеринарна клінічна біохімія.- Біла Церква,2002. – 400 с.

128. Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. Биохимические анализы в клинике.-Москва-2002. – 208 с.

129. Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., Болезни кошек. Бактериальные, грибковые, вирусные, паразитарные. Киев 1997. –С.-24-25.

130. Тринус Ф.Н. Фармакотерапевтичний довідник. –К.: Здоров’я, 1995. – 592 с.

131. Видаль. Лекарственные средства ветеринарного назначения в России: М.: АстраФармСервис, 2001 г. - 528 с.

132. Малахов Ю.А., Соболева Г.Л. Оценка методов лабораторной диагностики и специфической профилактики лептоспироза собак// Тез. докл. Девятый Московский международный ветеринарный конгресс. - Москва.-2001 – С.-40-41.

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