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

НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

Новіцька Ольга Володимирівна

УДК 619:578.824.11:57.083

 РОЗРОБКА ТЕСТ-СИСТЕМИ НА ОСНОВІ

ІМУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛІЗУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ АНТИТІЛ ПРОТИ ВІРУСУ СКАЗУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ТВАРИН

16.00.03- ветеринарна мікробіологія та вірусологія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук

Науковий керівник –

Скибіцький Володимир Гурійович,

доктор ветеринарних наук, професор

Київ 2004

ЗМІСТ

|  |  |
| --- | --- |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ | 4 |
| ВСТУП | 5 |
| РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ | 10 |
|  | 1.1. | Сучасні дані щодо таксономії, ультраструктури, хімічної будови та репродукції вірусу сказу | 10 |
|  | 1.2. | Методи детекції вірусу сказу та антирабічних антитіл Методи прямого виявлення антигену вірусу сказу | 16 |
|  |  | 1.2.1. | Гістохімічні дослідження. Виявленняцитоплазматичних тілець-включень | 16 |
|  |  | 1.2.2. | Метод флюоресціюючих антитіл | 17 |
|  |  | 1.2.3. | Імуноферментний аналіз | 20 |
|  |  | 1.2.4. |  Радіоімунний метод | 25 |
|  |  | 1.2.5. | Реакція дифузійної преципітації | 26 |
|  | 1.3. | Методи виявлення вірусу сказу. Біологічна проба | 27 |
|  | 1.4. | Методи виявлення геному вірусу сказу. Полімеразно-ланцюгова реакція у діагностиці сказу | 30 |
|  | 1.5. | Алергічна діагностика сказу | 31 |
|  | 1.6. | Виявлення антирабічних антитіл | 31 |
|  | 1.7. | Отримання діагностичної антирабічної сироватки | 37 |
| РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ | 43 |
|  | 2.1. | Умови проведення дослідів | 43 |
|  | 2.2. | Методика отримання мозкової суспензії, яка містить вірус сказу | 46 |
|  | 2.3. | Методика отримання культуральної вірусмісткої суспензії  | 47 |
|  | 2.4. | Методика отримання концентрованого рабічного антигену  | 48 |
|  | 2.5. | Метод виділення антигену вірусу сказу з концентрованої антирабічної вакцини | 51 |
|  | 2.6. |  Методика отримання антирабічної сироватки | 52 |
|  | 2.7. | Методика визначення активності антирабічної сироватки  | 54 |
|  | 2.8. | Метод отримання пероксидазного кон’югату на основі рекомбінантного білку А | 57 |
| РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ | 59 |
|  | 3.1. | Результати отримання культурального рабічного антигену | 59 |
|  | 3.2. | Розробка методики гіперімунізації тварин для отримання антирабічних сироваток | 63 |
|  | 3.3. | Розробка непрямого варіанту імуноферментного аналізу для визначення антитіл проти вірусу сказу | 67 |
|  |  | 3.3.1. | Отримання імуноферментного кон’югату та визначення його робочого розведення | 69 |
|  |  | 3.3.2. | Підбір полістиролових планшетів | 76 |
|  |  | 3.3.3. |  Отримання концентрованого антигену. Підбір його оптимальної концентрації для сенсибілізації планшетів | 77 |
|  |  | 3.3.4. | Вплив температури та тривалості інкубації на адсорбцію рабічного антигену на твердому носії (полістиролових планшетах) | 84 |
|  |  | 3.3.5. | Визначення оптимального терміну інкубації сироватки на планшеті, сенсибілізованим антигеном | 85 |
|  |  | 3.3.6. | Результати розробки непрямого варіанту ІФА для визначення антитіл проти вірусу сказу | 86 |
|  | ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ | 98 |
|  | ВИСНОВКИ  | 109 |
|  | ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ | 110 |
|  | СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ | 111 |
|  | ДОДАТКИ | 135 |

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АБТС – 2,2’-Азино-ди-(3 -етил)-бензотиазолинсульфонова кислота

АСК – 5-Аміносаліцилова кислота

ВНА - віруснейтралізуючі антитіла

ВНК- (baby hamster kidney cells) - нирка дитинчати хом’яка

CVS- (Challenge virus standard) прототипний штам вірусу сказу

DMEM (Dulbecco’s modified Eagles medium)- середовище Ігла у

 модифікації Дюльбекко

### ЕД50- середня ефективна доза

### ELISA- (enzyme-linked immunosorbent assay)-ІФА

### ІФА- імуноферментний аналіз

IIF - адаптоване звичайне імунофлюоресцентне випробування

КАВ- культуральна антирабічна вакцина

КоКАВ- концентрована очищена культуральна антирабічна вакцина

МФА - метод флуоресціюючих антитіл

НГУК-1- клітинна культура невриноми Гассерова вузла щура

NIH- (National institutes of Health)- метод Національних інститутів

 здоров’я США

ОЩ- оптична щільність

ПХ- пероксидаза хрону

РН- реакція нейтралізації

RREID- (rapid rabies enzyme immunodiagnosis)- швидкий імуноферментний

 метод діагностики сказу

RFFIT- (rapid fluorescent focus-forming ingibition test) - ТІФФ

ТІФФ - тест пригнічення (інгібіції)фокусів флуоресценції

ТФІФА- твердофазний ІФА

FAVN-(fluorescent antibody virus neutralisation test)– імунофлюоресцентна

 реакція нейтралізації віруса

### FCPS- фуксин-зафарбовані цитоплазматичні структури

ФІТЦ- флюоресцеїна ізотіоционат

### ВСТУП

Сказ в наш час все ще залишається постійною загрозою для людства в багатьох частинах світу. Незважаючи на те, що відомості про цю хворобу надходять до нас ще з давніх часів, проблема сказу не втратила своєї актуальності і до цього часу [1].

 Сказ – гостре інфекційне захворювання теплокровних тварин, яке характеризується ураженням центральної нервової системи, як правило, з летальним наслідком [2, 3]. Не дивлячись на значні досягнення науки і практики в його вивченні, боротьба з ним залишається досить складною, зокрема через значну циркуляцію збудника сказу в природі [4–8]. В деяких регіонах України та Росії це призвело до росту захворюваності сільськогосподарських тварин і, перш за все, великої рогатої худоби [9, 10]. В деяких регіонах, зокрема, в Краснодарському краї, реєструють ендемії сказу [11].

В останні роки спостерігається глобальне розповсюдження рабічної інфекції з втягуванням в епізоотичний ланцюг не лише м’ясоїдних хижаків, але й кажанів і диких травоїдних тварин (антилопи-куду в Намібії), що не без підстав вважається своєрідним епізоотичним вибухом [6].

Протягом останніх двох десятиліть на території ряду країн, в тому числі в Україні, поширилася епізоотія сказу серед диких тварин (головним чином серед лисиць) [7–15]. Це в значній мірі визначає епідемічну характеристику рабічної інфекції [16–18]. За останні 15 років кількість хворих на сказ лисиць склала 42,3% від загальної кількості захворілих тварин в Україні [9]. Проте, як зазначають Orsi S.B., Rossini A. (2002), за більшість укусів в Італії відповідають собаки (84%) і кішки (9,8%) [18], а в південних районах США - кажани [19]. Таке становище, в першу чергу, пов’язують з порушенням екосистеми [14].

Проблема сказу залишається актуальною у зв’язку з летальним наслідком (як правило) кожного випадку захворювання [20]. За даними ВООЗ щороку у світі реєструється більше тридцяти тисяч випадків смерті людей (за різними авторами від 25 до 40 тис.) [19] і більше чотирьох мільйонів чоловік потребують антирабічного лікування [12, 21]. Протягом минулих двох років в Україні до медичних установ за допомогою звернулося 105-110 тисяч громадян, які були покусані дикими та домашніми тваринами. З них близько 30 тис. отримали антирабічну допомогу [7]. Складна епідеміологічна та епізоотологічна ситуація спостерігається більш ніж в 110 країнах світу [13]. В значній мірі таке становище пов’язують з якістю вакцин та ефективністю антирабічної імунізації [22, 23].

Сказ є економічним тягарем як для розвинутих країн, так і для країн, що розвиваються, внаслідок високої вартості заходів профілактики, діагностики, епідеміологічного нагляду, імунізації тварин і регулювання чисельності популяцій диких тварин. Для України ці заходи коштують 120-130 млн. грн у рік [23].

Одне із основних місць в боротьбі з цим небезпечним захворюванням належить вакцинації тварин і постійному контролю рівня імунної відповіді.

**Актуальність теми.** Територія України нині є зоною стійкого неблагополуччя по сказу. Хвороба реєструється у всіх природно-географічних зонах країни [10].

Індикатором епізоотичного стану є напруга антирабічного імунітету у домашніх та диких тварин, міграція яких сприяє постійній циркуляції вірусу у природі. Дослідження рівнів гуморального імунітету дозволяє контролювати та передбачати ситуацію щодо сказу та визначати ефективність антирабічної вакцинації тварин, яка є єдиним шляхом вирішення цієї проблеми. Тому зараз виникла гостра потреба у чутливих, специфічних, легких у виконанні та швидких методах виявлення специфічних антитіл. Досі в Україні для виявлення антитіл до вірусу сказу використовують метод віруснейтралізації на білих мишах. Проте ВООЗ та МЕБ (2002) у якості методів виявлення антирабічних антитіл рекомендують використовувати метод віруснейтралізації на клітинних культурах та імуноферментний аналіз. Останній є високоспецифічним та дозволяє одночасно виявляти антитіла у великій кількості зразків за 4–6 годин.

В Україні не розроблено жодної тест-системи для виявлення рабічних антигенів та специфічних антитіл на основі ІФА. У зв’язку з цим розробка тест-системи на основі імуноферментного аналізу для виявлення антитіл проти вірусу сказу є актуальною та своєчасною.

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

Дисертаційна робота є складовою частиною комплексних досліджень за темою: “Розробка теоретичних основ та експериментальне обґрунтування біотехнології засобів діагностики та профілактики сказу” (номер державної реєстрації 0199U0025). Автором дисертації виконувалась робота у напрямку розробки засобів на основі ІФА для визначення антитіл проти вірусу сказу у сироватці крові тварин.

**Мета і завдання досліджень.** Основна мета роботи **-** розробка тест-системи на основі імуноферментного аналізу для визначення антитіл проти вірусу сказу у сироватці крові тварин.

Для досягнення цієї мети були поставлені такі наукові завдання:

* визначити лабораторний штам збудника сказу, як джерело специфічного антигену (імуносорбенту), придатного для використання в ІФА;
* підібрати культуру клітин, яка забезпечувала б урожайність відібраного лабораторного штаму вірусу сказу не нижче 5,5 – 6,0 lg ЛД50/0,03 см3;
* отримати концентрований і очищений рабічний антиген;
* розробити схему гіперімунізації кролів з метою отримання антирабічних сироваток;
* одержати активний імунопероксидазний кон’югат на основі рекомбінантного білка А Staphylococcus aureus;
* розробити тест-систему для виявлення антирабічних антитіл у сироватці крові тварин на основі непрямого варіанта імуноферментного аналізу.

*Об'єкт дослідженн:.*вірус сказу, імуноферментний аналіз.

*Предмет дослідження:* культури клітин, культуральні та тканеві антигени вірусу сказу, імунопероксидазний кон’югат, антирабічна сироватка, параметри постановки ІФА.

*Методи дослідження.*Поставлені в роботі наукові завдання вирішувались експериментально з використанням вірусологічних, імунологічних, гематологічних, біохімічних та статистичних методів досліджень.

**Наукова новизна роботи.** Вперше в Україні отримана високоспецифічна діагностична антирабічна сироватка крові кролів за розробленою нами методикою гіперімунізації, суть якої полягає у п’ятикратному введенні антирабічної вакцини КоКАВ на 1-, 3-, 7-, 14- та 30-у добу з додаванням ад’юванту ISA 25 на 1- та 14-у добу імунізації. Запропоновано методику концентрування вірусу сказу поліетиленеміном. Розроблено діагностичну тест-систему на основі непрямого варіанта ІФА із застосуванням кон’югату на основі рекомбінантного білка А *Staphylococcus aureus*, яка дозволяє виявляти антирабічні антитіла у сироватці крові різних видів тварин та визначати їх рівень у МО. Наукова новизна роботи підтверджена Деклараційним патентом України на винахід 64544 А 7 G01/N 33/00.

**Практичне значення одержаних результатів**. Результати дисертаційної роботи використані при створенні тест-системи “ІФА-RABIES AB” (ТУУ 24.4.31404814–679–2002), впровадженої у практику ветеринарної медицини (“Настанова по застосуванню тест-системи діагностичної імуноферментної “ІФА-RABIES AB” для виявлення антитіл проти вірусу сказу у сироватці крові м’ясоїдних (собак, котів, лисиць, корсаків, вовків), свиней та великої рогатої худоби”, затверджена Державним департаментом ветеринарної медицини Міністерства АП України) а також при депонуванні лабораторного штаму “Щелково-51 К” вірусу сказу в Депозитарії Державного науково-контрольного інституту біотехнології і штамів мікроорганізмів Міністерства АП України.

**Апробація результатів дисертації**. Матеріали наукових досліджень доповідались та обговорювались на 4-х наукових конференціях професорсько-викладацького складу, наукових співробітників та аспірантів факультету ветеринарної медицини НАУ за 1999-2002 роки; на міжнародній науково-практичній конференції “Проблеми інфекційної патології тварин”, присвяченій пам’яті А.І. Собка (10-14 вересня 2001, Крим), на третій Міжнародній науково-практичній конференції “Біоресурси та віруси”(15 жовтня 2001, м. Київ).

**Публікації.** Основні положення дисертації викладено у 11 наукових працях: 2 статті у журналі “Науковий вісник Національного аграрного університету”, 1 стаття у журналі “Науковий вісник Львівської державної академії ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького”, 1 стаття у збірнику праць Луганського Національного аграрного університету, 1 стаття у міжвідомчому науково-тематичному збірнику ІЕКВМ “Ветеринарна медицина” і 5 тезах доповідей на наукових конференціях та одному патенті на винахід.

**Статистична обробка експериментальних даних.** Достовірність отриманих результатів перевіряли методом малих виборок за допомогою комп’ютерної програми MS Excel [25].

**ВИСНОВКИ**

1. **У дисертації теоретично та експериментально обґрунтовано розробку специфічної та чутливої тест-системи на основі непрямого варіанта імуноферментного аналізу для визначення антитіл проти вірусу сказу у сироватках крові тварин, яка дозволяє визначати рівень гуморального імунітету у тварин та здійснювати, у комплексі з іншими заходами, контроль рабічної інфекції.**
2. **Розроблено методику концентрування та очищення рабічного антигену (штам "Щелково-51 К") на основі застосування поліетиленеміну, що дозволило отримати імуносорбент – компонент тест-ситеми для виявлення антирабічних антитіл.**
3. **Підібрано клітинну культуру ВНК-21/17 та визначено умови культивування, які забезпечують урожайність штаму “Щелково-51 К” вірусу сказу у титрі не нижче 5,8 – 6,0 lg ЛД50/0,03 см3; інфекційний титр вірусу в процесі пасажування поступово зростав (до 3-го пасажу) і до 5-го пасажу був на рівні 5,8** – **6,5 lg ЛД50/см3.**
4. **Розроблено методику отримання високоактивних і специфічних антирабічних сироваток на кролях. П’ятикратне введення антирабічної вакцини КоКАВ (на 1-, 3-, 7-, 14- та 30-у добу) з ад’ювантом ISA-25 (на 1- та 14-у добу) забезпечує синтез антитіл проти вірусу сказу на рівні 10,39±0,7 lоg2 ЕД50.(210 МО/см3).**
5. **Встановлено високу імуностимулюючу активність та мінімальну реактогенність для кролів ад’юванту ISA-25. Застосування ад’юванту у дозі 25 % від об’єму введеного рабічного білка сприяє підвищенню титру антитіл проти вірусу сказу у сироватках крові кролів на 2**–**3 log2; ад’ювант не впливає на фізіологічні, гематологічні та біохімічні показники у гіперімунізованих тварин, не викликає будь-яких помітних реакцій та утворень у місці його введення.**
6. **Відпрацьовано параметри постановки непрямого варіанта твердофазного ІФА в процесі виявлення антитіл проти вірусу сказу у сироватках крові тварин. Як імуносорбент найбільш оптимальним виявився концентрований рабічний антиген (концентрація специфічного білка становить 10 мкг/см3), отриманий з матеріалів клітинної культури ВНК 21/17, інфікованої штамом “Щелково-51 К” вірусу сказу; найбільш повна адсорбція антигену на полістиролових планшетах відбувається при +4 оС протягом 16 год; оптимальний термін інкубації сироваток з сорбованим рабічним антигеном становить 60 хв при + 37 оС; найбільш чіткі результати постановки непрямого варіанта ІФА в процесі виявлення антитіл проти вірусу сказу тварин мають місце при використанні поміченого пероксидазою хрону кон’югату на основі білку А *Staphyloccocus aureus* у робочому розведенні 1:2000.**
7. **Розроблена тест-система на основі імуноферментного аналізу для визначення антитіл проти вірусу сказу у сироватках крові тварин, яка за специфічністю не поступається реакції нетралізації на білих мишах, а за чутливістю значно перевищує її (до 260 раз); Розроблена НТД на виготовлення та настанова із застосування тест-системи діагностичної імуноферментної “ІФА-RABIES AB” для виявлення антитіл проти вірусу сказу у сироватці крові тварин.**

 ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

З метою вирішення проблеми сказу на території України:

 - налагодити постійний контроль за циркуляцією вірусу сказу серед популяцій чутливих тварин та здійснювати у неблагополучних щодо сказу регіонах вакцинацію диких і свійських тварин;

 - забезпечити контроль рівня імунітету до сказу у популяціях диких тварин, які визначені резервуаром збудника у конкретному регіоні, та, в разі, коли показники активності сироваток крові становлять нижче 0,5 МО/см3 здійснювати ревакцинацію антирабічними вакцинами.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Горелова Л.Е Из истории борьбы с бешенством // Рус. мед. журнал, -2002.- 10. -№ 20. -С. 946-947.
2. Селимов М.А. Бешенство.- М.: Медицина, 1978. – 336 с.
3. Laboratory technigues in rabies. Fourth edition./ F.-X. Meslin, M.M. Kaplan, H. Koprowski. WHO Geneva. -1996. -С. 474.
4. Литвин В.П., Поліщук В.В. Епізоотологічні аспекти прояву сказу в регіонах України та заходи боротьби //Аграрний вісник причорномор’я. –2003. вип. 21. -С.54-63.
5. Ведерников В.А., Седов В.А. Современные особенности эпизоотологии бешенства // Ветеринария. –1976. -№ 8. -С. 57-61.
6. Селимов М.А. Обзорная информация. М., ВНИИМИ, 1987. вип.4. -С. 68.
7. Бешенство диких плотоядных животных / Хрипунов Е.М., Евсеева С.Д., Окрошидзе Н.Г., Сливко И.А., Котляров В.М., Жестеров В.И., Дмитренко Н.В., Книзе А.В., Егоров А.А., Фертиков В.И., Пархомцев С.А. // Ветеринария.- 2002. -№ 2. –С. 6-8.
8. Бурлаков С.В. Профилактика бешенства // Ветеринария. – 2002. -2. –С.8-9.
9. Бабкин М.В., Прохорятова Е.В., Гадзевт Д.В. Особенности эволюции эпизоотического процесса при бешенстве в Украине // "Нейроинфекции: бешенство, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, болезнь Крейтцфельда- Якоба, болезнь Ауэски, болезнь Тешена".- Покров:ВНИИВВиМ. –2001.-С. 21-24.
10. Павленко М., Троценко З. Р. Деяки аспекти епізоотології сказу в Україні // Ж. Вет. медицина України. – 2000. -№ 2. -С. 18-19.
11. К эпидемиологии и епизоотологии бешенства в краснодарском крае / Гольдштейн З.А., Калашников И.А., Мкртчан М.О., Пшеничный В.Н. // Материалы 8 Всерос. съезда эпидемиологов, микробиологов, паразитологов. Москва, 26-28 марта 2002, М., -2002. -Т.1. -С.28.
12. Греков В. Красная лисица – резервуар бешенства. Охота и охотничье хозяйство. –1999. -№ 11. -С. 26-28.
13. Епізоотологичний моніторинг. Сказ / В. Бусол, В. Горжеєв, В. Постой, О Козаченко // Ветеринарная медицина України . – 2002. -№ 4. –С. 8-11.
14. Эпизоотическая ситуация по бешенству в тульской и смежных областях Российской федерации / Тетеричев В.И., Самуйленко А.Я., Рубан Е.А., Белоусов В.И., Бирюков А.Г., Самуйленко С.А. // "Нейроинфекции: бешенство, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, болезнь Крейтцфельда- Якоба, болезнь Ауэски, болезнь Тешена" .- Покров:ВНИИВВиМ. –2001. -С. 10-13.
15. Современная характеристика бешенства в калининградской области / Селюк В.Н., Груничева Т.П., Черкес Н.Н., Кандудин А.Г.// "Нейроинфекции: бешенство, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, болезнь Крейтцфельда- Якоба, болезнь Ауэски, болезнь Тешена" .- Покров:ВНИИВВиМ. –2001. -С. 19-21.
16. Левкин В.П., Пургаев Е.И., Садовникова В.Н. Эпидемиологическая обстановка в Российской Федерации по бешенству // Материалы 8 Всерос. съезда эпидемиологов, микробиологов, паразитологов. Москва, 26-28 марта 2002. М. Т.1. -2002. -С. 352-353.
17. Епідемічна ситуація стосовно сказу у Литві за період 1986-2000 рр / Лайшконіс А., Барейшене М.В., Багдонас Й., Некрошене Н., Дрансейка А.// Інфекційні хвороби. –2002. -№ 1. -С. 50-53.
18. Attivita del Centro Antirabbico di Roma nel 2000: Analisi e proposte / Orsi S.B., Rossini A., Gabriele S., Sticca G., Gillespie F., Fara G.M. // Ann. ig. Med. prev. e comunita – 2002. –14.-№3. -C.189-196.
19. Cryptogenic rabies, bats, and the guestion of aerosol tranmission /Gibbens Robert V. // Ann. Emergency Med. -2002.-39. -№ 5, -C. 528-536.
20. Цвиль Л.А., Родина Л.В., Маненкова Г.М. Состояние эпидемической ситуации по бешенству на территории г. Москвы // "Нейроинфекции: бешенство, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, болезнь Крейтцфельда- Якоба, болезнь Ауэски, болезнь Тешена" .- Покров:ВНИИВВиМ. –2001. -С. 26-30.
21. Tiwari Rajnarayan R., Zodpey Sanjay P., Agarwal Sanjay B. Factors responsible for irregular post-exposure prophylaxis for animal bites // J. Commun. Diseases – 2001. -33. -№2. -С.151-154.
22. Вербицкий П. От решения ветеринарных вопросов зависит будущее человечества // Агроперспектива. -2003. -12(48). -С. 31.
23. Бешенство диких животных, особенности его распространения / Хрипунов Е.М., Жестеров В.И., Евсеева С.Д., Хухоров И.Ю., Сливко И.А., Фертиков В.И., Егоров А.Н., Пархомцев С.А.// "Нейроинфекции: бешенство, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, болезнь Крейтцфельда- Якоба, болезнь Ауэски, болезнь Тешена" .- Покров:ВНИИВВиМ. –2001. -С. 36-38.
24. Статистичкеские методы в медико-биологических исследованиях с использованием Exсel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Киев, “Морион”, 2000, -319 с.
25. Феннер Ф. Биология вирусов животних. М., -1977, Т1, -С. 171.
26. Вирусные болезни животных / Сюрин В.Н., Самуйленко А.Я., Соловьев Б.В., Фомина Н.В. М.: ВНИТИБИ, –1998. -С. 300-319.
27. Бактериальные и вирусные зоонозы: доклад Комитета экспертов ВОЗ при участии ФАО. Серия технических докладов ВОЗ, 682. –М.: Медицина, 1985. –135 с.
28. Bourhy H.,Kissi B.,Tordo N. Molekular divversity of the lyssavirus genus // Virology, -1993. -№194. -С. 70-81.
29. Международный ветеринарный кодекс (млекопитающие, птицы, пчелы), 2002. 11-е изд. МЕБ. ВОЗ. -С. 185-188.
30. Груздев К.Н., Недосеков В.В. Бешенство животных. М.: Аквариум, -2001. –303 с.
31. A new lyssavirus- the first endemic in Australia / Hooper P.T.,Lunt R.A., Gohd A.R., Samakatunga H.,Hyatt A.D., Gleeson l.I.,Rodwel B.J., Rupprecht C.E., Smith j.S., Murray P.K. // Bull.Inst.Paster, -1997,-95, -С. 209-218.
32. Manual of standards for Diagnostic Test and Vaccines,- Office International des Epizooties, World Organisation for Animal Health, 2000, Chapter 2.2.5,--С. 276-291.
33. Tordo N, Poch O. Structure of rabies virus // In: Campbell JB. Charlton KM. *Rabies.* Boston, Kluwer Academic Publishers, -1988. -С. 25-45.
34. Комитет експертов ВОЗ по бешенству. Серия технических докладов 824, -8 доклад. -1994. –118 с.
35. Сюрин В.Н., Белоусова Р.В., Фомина Н.В. Диагностика вирусных болезней животных: Справочник. –М.: ВО”Агропромиздат,” –1991 -С. 255-257.
36. Вагабов Р. Баринский И. Шубладзе А. Изучение антигенных связей вирусов группы бешенства в тестах бласттрансформации и иммунофлюоресценции // Вопросы вирусологии. –1979. -№ 3. -С.244-247.
37. Dietzschold B. Localization and immunological characterization of antigenic domains of the rabies virus internal N and NS proteins // Virus research, 1987. -№8. -С. 103-125.
38. Определение первичной последовательности гена нуклеопротеина вируса бешенства, выделеного в Якутии / Цыбанов Я.С., Недосеков В.В., Наумкина М.А., Ходун М.Л., Лунин В.Г. // "Нейроинфекции: бешенство, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, болезнь Крейтцфельда- Якоба, болезнь Ауэски, болезнь Тешена".- Покров:ВНИИВВиМ. –2001.-С.45-46.
39. Mapping the interacting domains between the rabies virus polymerase and phosphoprotein / Chenik M., Schnell M., Conzelmann KK., Blondel D.// Journal of Virology. 72(3):1925-30, 1998 Mar.
40. Кротова Л.И. Изучение структурных белков бешенства: Авторефер. дис. канд. биол. наук: 03.00.06/ Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов. – М., 1985. –19 с.
41. Wunner WH. The molekular biology of rabies virus // Reviews of infectious diseases -1988. -№10. -С. 771-784.
42. Celis E., Rupprecht CE, Plotkin SA. New and improved vaccines against rabies.// In Woodrow GC, Levine MM. New generation vaccines. New York, Marcel Dekker, -1990. –С. 419-439.
43. Dietzschold B. Antigenic diversity of the glycoprotein and nucleocapsid proteins of rabies and rabies- related viruses: implications for epidemioligy and control of rabies // Reviews of infectious diseases, -1988. -№10. -С. 785-798.
44. Benmansour A. Antigenicity of rabies virus glycoprotein // Journal of virology, -1991. -№65. –С. 4198-4203.
45. Studies on unusual cytoplasmic structures which contain rabies virus envelope proteins / Ni Y., Iwatani Y., Morimoto K., Kawai A.// Journal of General Virology. 77 ( Pt 9):2137-47, 1996 Sep.
46. The role of site-specific N-glycosylation in secretion of soluble forms of rabies virus glycoprotein / Wojczyk BS., Stwora-Wojczyk M., Shakin-Eshleman S., Wunner WH., Spitalnik SL.// Glycobiology. 8(2):121-30, 1998 Feb.
47. Antigenic and functional analyses of glycoprotein of rabies virus using monoclonal antibodies / Luo TR., Minamoto N., Hishida M., Yamamoto K., Fujise T., Hiraga S., Ito N., Sugiyama M., Kinjo T. // Microbiology & Immunology. 42 (3)-1998. –С. 187-193.
48. Грибенча С.В., Грибенча Л.Ф., Баринский И.Ф. Эпитопный анализ протеина G вируса бешенства штам внуково-32 // "Современ. проблемы рабиологии" тез.докл., -М.,-1998. -С. 34.
49. Проблемы клинико-вирусологической диагностики, патогенеза и постекспозиционной профилактики бешенства / Вотяков В.И.,Мешаева Н.П., Грачев Ю.А., Зубович И.К. // Медицинские новости. -1997. -№2. –С.12-22.
50. Biological and immunogenic properties of rabies virus glycoprotein expressed by canine herpesvirus vector / Xuan X. Tuchiya K. Sato I. Nishikawa Y. Onoderaz Y. Takashima Y. Yamamoto A. Katsumata A. Iwata A. Ueda S. Mikami T. Otsuka H.// Vaccine. 16(9-10):969-76, 1998 May-Jun.
51. Delagneau JF., Perrin P., Atanasiu P.Structure of rabies virus: spacial relationships of the proteins G, M1, M2 and N. *Annales de I’Institut Pasteur* // Virologie, 1981, 132 E. –С. 473-493.
52. Gaudin Y. Rabies virus glycoprotein is a trimer // Virology, -1992. -№187.-С. 627-632.
53. Комитет експертов ВОЗ по бешенству. Серия технических докладов 709, 7 доклад. -1986. -102 с.
54. Zhongguo shouyi xuebao / Qian Aidong, Hou Shikuan, Zhang Maolin, Li Hongwei, Tu Changchun, Hou Anzu, Yin Zhen // Chin. J. Vet. Sci – 1997-17 №3. –С. 209-214
55. Kissi B., Turdu N., Buurhy H. Genetic Pulymirphim in the rabies Virus Nucleoprotein Gene // Virology, -1995. -№ 209. –С. 526-537.
56. Anzai Jun, Takamatsu Kumihiko. Identification of a phosphotase – sensitave epitope of rabies virus nucleoprotein which is recognized by a monoclonae antibody 5-2-26 // Microbiol. and Immunol. –41. №3. –С. 229-240.
57. Mapping of monoclonal antibody epitopes of the rabies virus P protein / Raux H., Iseni F., Lafay F., Blondel D. // Journal of General Virology. 78(Pt 1):119-24, 1997 Jan
58. An avirulent mutant of rabies virus is unable to infect motoneurons in vivo and iv vitro / Coulon Patrice, Ternaux Jean-Pierre, Flamand Anne, Tufferean Christine.// J.Virol –1998. -72. №1. –С. 273-278.
59. Характеристика дефектных частиц вируса бешенства образующихся в хронически инфицированных культурах / Анджапаридзе О., Борискин Ю., Богомолов Л., Виктор Дж. // Вопросы вирусологии. –1980. -№1. -С. 24-26.
60. Янова Н.Н., Богомолова Н.Н. Электронно-микроскопическое исследование клеточных культур хронически инфицированных вирусом бешенства // Вопросы вирусологии. -1981. -№2.–С. 215-218.
61. Свойства вируса бешенства, длительно персестирующего в клеточных культурах / Богомолова Н., Борискин Ю., Бектемирова М., Янова Н., Матевосян К // Вопросы вирусологии. -1980. -№3. –С. 315-318.
62. Методы лабораторных исследований по бешенству / P. Atanasiu, D. J. Dean, K. Habel, N.Johnson, M. Kaplan, H. Koprowski, P. Lepine, E. Seligmann, E. Tierkel, T. Wiktor, М. К. Каракуюмчян, Б. М. Париж, В.Д. Соловьев / Пер. с англ. – Женева.: ВОЗ, 1975.-358 с.
63. Belanger L., Hamel D, Dufour D. // Clin. Chem.- 1976.-№ 22.-Р. 198-204.
64. Matsumoto S., Miyamoto K. Electron microscopic studies on rabies virus multiplication and the nature of Negri bodi. Intern. Symp. an Rabies Talloires, 1965; Symp. Series immunobiol. Stand. - 1966.-№1.-С. 45 - 54.
65. Бусыгин К.Ф Люминесцентная диагностика инфекционных болезней животных. М.: Колос, -1975. –160 с.
66. Бусыгин К.Ф Диагностика бешенства методом флуоресцирюющих антител.// Тезисы докладов Всесоюзной конференции ( 8 - 10 июня 1983) Казань, КГВИ, 1983. -С. 136.
67. Клюева Е.Б., Селимов М.А., Антонова Л.А. Материалы практического применения прямого метода флуоресцирующих антител для експресс-диагностики бешенства // Симпозиум по бешенству. Потсдам, -1977. -С. 23 - 29.
68. Клюева Е.Б., Селимов М.А., Семенова Е.Б. Применение метода флуоресцирующих антител для ускоренной диагностики бешенства у человека // Материалы 3 - й науч. сессии ИПВЭ по актуальным проблемам вирусологии и специфич. профилактики вирусных заболеваний. М. -1967. -С. 105 - 106.
69. Применение метода флуоресцирующих антител для индикации вируса бешенства на культуре ткани / Селимов М.А., Клюева Е.В., Семенова Е.В., Калинина Л.И., Аксенова Т.А. // Вопросы борьбы с бешенством. М.: Медицина, 1963. -С. 22.
70. Бусыгин К.Ф. Применение метода диффузионной реакции преципитации в агар - геле для изучения специфичности иммунных сывороток // Ученые записки КГВИ, -1964. Т.90. -С. 144 - 149.
71. Диагностика бешенства с применением реакции преципитации в агаровом геле / Бучнев К.Н.Шахматов М.М., Титов В.Л., Меньшикова Л.Ф., Кривенко О.П., Вовк В.И., Лаишева М.М., Полубоярова Г.В. // Ветеринария. –1963. -№ 3. -С. 66 - 70.
72. Тутов И.К., Седотова Л.А. Диагностика и епизоотология бешенства //Cб. науч. трудов “Диагностика, лечение, профилактика инфекционных и паразитарных заболеваний сельскохозяйственных животных". Ставрополь, -1983. -С. 17 - 22.
73. Диагностический препарат для иммуноферментного анализа антигена вируса бешенства / Хисматуллина Н.А., Зуева Н.Я., Бусыгин К. Ф. , Юсупов Р.Х., Новошинов Г.П.// Тез. докл. Всесоюз. конф. Актуальные проблемы медицинской вирусологии. - М., -1985. -С. 1974.
74. Вишняков И.Ф., Цыбанова Л.Я. Иммуноферментный анализ // Ветеринария. –1983. -№ 9. -С. 68 - 70.
75. Разработка непрямых твердофазных иммуносорбентных методов для определения антигенов аденовирусов и антител к ним / Иванов А.П., Резапкин Г.В., Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А. –М., -1984. –28. -С. 240 - 246.
76. Непрямой иммуноферментный метод для лабораторной диагностики геморрагических лихорадок Ласса и Эбола / Иванов А.П., Ткаченко Е.А., Г. ван дер Грсен, Буженко А.М., Константинов О.К. // Вопросы вирусологии. –1986. –№2. -С. 186 - 190.
77. Новиков Б.В. Иммуноферментная диагностика прионных болезней: современное состояние и перспективы // "Нейроинфекции: бешенство, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, болезнь Крейтцфельда- Якоба, болезнь Ауэски, болезнь Тешена".- Покров:ВНИИВВиМ. –2001. -С.91-94.
78. Оценка диагностической эффективности сэндвич метода ТФИФА на основе моноклональных антител для диагностики оспы овец и коз / Машнин А.В., Стрижаков А.А., Вишняков И.Ф., Стрижакова О.М., Новикова М.Б., Горшкова Т.Ф.// "Нейроинфекции: бешенство, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, болезнь Крейтцфельда- Якоба, болезнь Ауэски, болезнь Тешена".- Покров:ВНИИВВиМ. –2001. -С. 223-226.
79. Полимеразная цепная реакция (ПЦР): Методическое пособие для начинающих / принципы и практические рекомендации для ее постановки с целью детекции микроорганизмов / Федоров Н.А., Суханов Ю.С., Асади Мобархан А.Х., Артемьев М.И. - Москва, -1996. - 33 с.
80. Порівняльна характеристика культурального і ПЛР-методу діагностики хламідіозу свиней / Ксьонз І. М., Цівенко Т.М., Настенко В.Д., Хандкарян В.М. // Науковий вісник національного аграрного університету. –2001. -№ 42. -C. 186-189.
81. Идентификация віруса бешенства методом полимеразной цепной реакции / Пантюшенко М. С., Наумкина М.А., Недосеков В.В., Вишняков И.Ф., Цыбанов С.Ж. // "Современ. проблемы рабиологии" тез.докл., М., -1998, -С. 25.
82. Штаммо-специфическая дифференциация вакцинных штаммов вируса бешенства методом полимеразной цепной реакции / Пантюшенко М.С., Наумкина М.А., Недосеков В.В., Вишняков И.Ф., Цыбанов С.Ж. // "Современ. проблемы рабиологии" тез.докл., М.,-1998, -С.25-26.
83. Использование полимеразно цепной реакции для выявления полевих изолятов вируса бешенства / Пантюшенко М.С., Наумкина М.А., Недосеков В.В., Вишняков И.Ф., Цыбанов С.Ж., Куриннов В.В., Романова У.Н. // "Современ. проблемы рабиологии" тез.докл., -М.,-1998. -С.26.
84. Tierkel E.S. Rapid microscopic exemination for Negri bodies and preparation of specimens for biological test. In : Laboratory Techniques in Rabies, Kaplan M.M. and Koprowcki H., Eds., WHO, Geneva, 1973.-С. 41.
85. Quantitative study of the infection in brain neurons in human rabies / Jackson Alan., Ye Hongtao., Ridaura – Sanz Cecuilia., Lopez- Corella Eduardo // J. Med. Virol. –2001. –65. -№3. -С.614-618.
86. Ковалев Н.А. Выделение вируса бешенства // Новые методы диагностики зоонозных инфекций. Минск, -1982, -С. 47 - 69.
87. Davis C. Neill S. Raj P. Microwave fixation of rabies specimens for fluorescent antibody testing.// Journal of Virological Methods. 68(2):177-82, 1997 Nov.
88. Coons A. H., Creech H. J., Jones R.N. Immunological properties of an antibody containing a fluorescent group // Proc. Natl. Rabies symp., Atlanta.- 1966.- С.27.
89. Бучнев К.Н. Методы диагностики бешенства. Сравнительная оценка //19-й Всемирный ветеринарный конгресс. Доклады советских ученых. М., -1971. -С. 3 - 5.
90. Кубица Ю. Иммунофлюоресценция. М.:Медицина, -1968. – 256 с.
91. Клюева Е.Б., Семенова Е.Б. Индикация вируса бешенства с помощью метода флуоресцирующих антител // Актуальные проблемы вирусных инфекций. Материалы 2 - й науч. сессии ИПВЭ М., -1965. -С. 350 - 361.
92. Клюева Е.Б., Селимов М.А., Семенова Е.Б. О диагностицеской ценности метода флуоресцирующих антител при бешенстве // Вопросы вирусологи. –1966. -№ 3. -С. 278-282.
93. Atanasiu P. Immunofluorescence and immunoperoxidase in the diagnosis of rabies // In Kurstak E., Morisset R. *Viral immunodiagnosis*. New York, Academic Press, 1974. –С. 141-155.
94. Топленинова К.А. Применение метода флуоресцирующих антител для диагностики бешенства // Материалы 2 - ого Всероссийского съезда эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов. М., -1966. -С. 59 - 61.
95. Недосеков В.В. Набор препаратов для лабораторной диагностики бешенства // Ветеринария. –2002. -№ 12. -С. 18-21.
96. Могилевский Б.Ю. Практическая рабиология. Херсон. “Приднепровье”. –1997. –143 с.
97. Анина-Радченко Н.Д. Бешенство и борьба с ним / Под ред. М.А. Селимова. Кишенев.: Штиинца, -1979. -С. 98
98. Bourhy Herve, Rollin Pierre Etienne, Vincent Jean, Snreaie Pierre // J. Clin. Microbiol. – 1989 – 27. № 3. -Р. 519- 523.
99. Procedures for reproducible detection of rabies virus antigen mRNA and genome in situ in formalin-fixed tissues / Warner CK., Whitfield SG., Fekadu M., Ho H. // Journal of Virological Methods 67(1):5-12, 1997 Aug.
100. Ковалев Н.А., Шашенко А.С. Иммунофлуоресцентное исследование отпечатков роговицы при бешенстве.// Ветеринария. –1970. -№ 9. -С. 44 - 46.
101. Ковалев Н.А., Шашенко А.С. Гашение неспецифического свечения при диагностике бешенства методом флуоресцентного исследования отпечатков роговицы // Труды Белорусского ВНИИЭВ. Минск, -1976. вып. 14. -С. 82 - 85.
102. Zaidman GW., Billingsley A. Corneal impression test for the diagnosis of acute rabies encephalitis// Ophthalmology. 105(2):249-51, 1998 Feb.
103. Теория и практика иммуноферментного анализа / Егоров А.М., Осипов А.П., Дзантиев Б.Б., Гаврилова Е.М. М.: Высшая школа. –1991. –288 с.
104. Engvall E., Perlmann P. Enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA). Qauntitation of specific antibodies by ensyme - labelled anti - immunoglobulin in antigencoated tubes // J. Immunol. - 1972. - №109. – С.129 -135.
105. Руденко А.В., Кругликов В.Т. Иммуноферментный анализ. 30 лет диагностической практики // Лабораторная диагностика. –1999. -№3 -С.11-20.
106. Имуноферментный анализ / Авилов В.С., Мникова Л.Н., Сологуб В.К., Коромыслов Г.Ф., Дзантиев Б.Б., Сорокина Н.В., Егоров А.М. // Ветеринария. –1981. -№ 8. -С. 33.
107. Васильев А.В., Непоклонова И.В. Иммуноферментный метод в диагностике вирусных инфекций // Ветеринария. –1982. -№ 8. -С.63.
108. Дзантиев Б.Б., Егоров А.М. Современное состояние и перспективы развития иммуноферментного анализа.// Журнал Всесоюзного химического общества им. Д.И. Мендилеева. –1982. Т.27. -№ 4. -С. 442 - 449.
109. Синицин В.А. Імуноферментний метод у ветеринарній медицині// Науковий вісник Національного аграрного університету. –2001. -№36. -С. 123-125.
110. Тест-система для діагностики лейкозу великої рогатої худоби методом ІФА / Стегній Б.Т., Н.В. Явніков, С.К. Горбатенко, С.А. Михайлова, В.С. Антонов, Л.П. Кальченко // Вісник аграрної науки. –2002. вип.12. -С.32-34.
111. Вербов В.Н. Принципы твердофазного иммуноферментного анализа // Твердофазный иммуноферментный анализ. Л., -1988. –С.3-27.
112. Харитоненков И.Г, Христова М.Л. Использование иммуноферментного метода в вирусологии // Мол. Генетика, микробиология и вирусология.-1985. -№ 6. -С.3-15.
113. Михайлов А.Т., Симирский В.Н. Методы иммунохимического анализа в биологии развития. М.: Наука, -1991. –287 с.
114. Чумак Р.М. Иммуноферментный анализ и рекомбинантные антигены // Лабораторная диагностика. –1999. -№3. –С. 3-7.
115. Мищенко В.А.,Костюченко М.Г. Ускоренный твердофазный иммуноферментный метод в диагностике вирусных инфекций // Вопросы вирусологии. –1993. Т.38. -№6. -С. 284-285.
116. Тертон М. Современное состояние и перспективы развития иммуноанализа // Новые методы иммуноанализа / Ред.У.П. Коллинз.-М.: Мир, -1991. Т-3. -№1. –С. 113.
117. Engvall E., Perlmann P. Enzyme - linked immunosorbent assay ( ELISA). Quantitative assay of immunoglobulin // Immunochemistry, -1971.- 8. -С.871-874.
118. Кэтти Д. Антитела. Методы. М.: Мир, -1991. кн №2. -С.155-157.
119. Смурова Л.Ю. Влияние метода очистки антител на активность их коньюгатов с пероксидазою в иммуноферментных реакциях.// Тез. докл. итогов науч. конф,-Пермь., сентябрь 1985.-С. 26.
120. Удосконалення методів синтезу та очищення кон’югатів антитіл / Стегній Б.Т., С.А. Михайлова, В.С. Антонов, Л.П. Кальченко. // Вісник аграрної науки. –2003. -вип. 4. -С. 38-40.
121. Мешандин А.Г., Минасян Б.О. Оптимизация некоторых параметров, позволяющих улучшить сорбционную активность планшет для твердофазного иммуноферментного анализа // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. –1991. -№3. –С. 60-61.
122. Бурдыгина И.Ф., Венгерова Н.А., Эльцифон Б.С. Оценка сорбционных свойств микропланшетов для иммуноферментного анализа // Лабораторное дело. –1990. -№11. -С.57-60.
123. Тарасишин Л.А., Рыбалко С.Л. Использование углеродных носителей для иммуноферментной диагностики вирусных инфекций // Мікробіологічний журнал. –1997. -№3. -С.53-58.
124. Сравнительная характеристика полистироловых планшетов, применяемых в ИФА / Шелепова Т.М., Ермолин Г.А., Волощук О.В., Ефремов Е.Е., Диков М.М. // Журнал микробиологии.,эпидемиологии и имунологии. –1988. -№7. -С. 72-75.
125. Бобровник С.А., Стародуб М.Ф. Новый простой способ иммобилизации антигенов на иммунологических платах // Иммунология. –1988. -№ 5. -С.83-85.
126. Воробьев А.А., Виха И.В. Современное состояние и перспективы совершенствования иммуноферментного анализа для решения задач клинической диагностики // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. -1987. -№9. -С.3-8.
127. Atanasiu. P, Savy. V., Perrin. P. Epreuve immunoenzymatigue pour la detection rapid des anticorps antirabigues. Ann. Microbiol. 128 A, -С.489-498, 1977.
128. Perrin P, Rollin PE, Sureau P. A rapid rabies enzyme immunodiagnosis (RREID): a useful and simple technique for the routine diagnosis of rabies. // Journal of biological standartisation, 1986. -№14. –С. 217-222.
129. Perrin P. A modified rapid enzyme immunoassay for the detection of rabies and rabies-related viruses: RREID-lyssa. // Biologicals, 1992, 20: 51-58.
130. Хисматуллина Н.А., Юсупов Р.Х. Диагностический препарат для иммуноферментного анализа антигена вируса бешенства // Актуальные проблемы медицинской вирусологии. - М., -1996. - С.17.
131. Обнаружение антител к вирусу бешенства методом иммунопероксидазного монослоя / Недосеков В.В., Вишняков И.Ф., Жестеров В.И., Балышев В.И., Горшкова О.Ф. // Тез. докл. конф.(Проблемы инф. патол. с/х животных. посвящ. 100 летию открытия вируса ящура, Владимир, 27-31.10.1997). - Владимир,-1997.-С.181-182.
132. Эпизоотолого- эпидемиологическая характеристика бешенства в республике Татарстан и совершенствование мер борьбы с этой инфекцией: Информационный бюллетень, Казань, -1999. -С. 46-47.
133. Barth R., Diderrich G., Weinmann E. NIH – test, a problematic method for testing potency of inactivated rabies vaccine // Vaccine.- 1988.-Vol.6, N 4.-P.369-377.
134. Thraenhart O., Ramakrishna K. Determination of viral glycoprotein antigen with the ELISA as an in vitro assay for the potency of rabies vaccines // Zbl. Bakteriol.Microbiol. und Hyg. – 1987.-Bd 267, N 1 – S. 162-163.
135. Gamoh K., Senda M., Itoh O. Use of ELISA for in vitro potency test rabies vaccines for animal use // Biologicals.-1996.-Vol.24, N2.- С.95-101.
136. Rooijakker E.J.M.Rabies vaccine potency control comparison of ELISA systems for antigenicity testing// J.Virol.Meth.-1996.-Vol.58, N 1-2.-С.111-119.
137. Цетлин Е.М., Романова Л.Н. Модификации метода контроля иммуногенной активности антирабических вакцин// Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1993.-№ 2.-С.84-88.
138. Чернов С.М., Цетлин Е.М. Результаты использования прямого ТФ ИФА для оценки специфической активности антирабической вакцины // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.-1991. -№5. -С.30-33.
139. Цетлин Е.М., Волкова Р.А. Отработка оптимальной схемы учета результатов при применении иммуноферментной тест-системы для определения антигенной активности культуральной антирабической вакцины // Вопросы вирусологии.-1996.-Т.41. -№1.-С.21-24.
140. Ковалев Н.А. Радиоиммунологический метод определения напряженности антирабического иммунитета. - В кн.: Рекомендации МСХ СССР по внедрению достижений науки и передового опыта в производство. М., -1980. -№ 1. -С. 73 - 74.
141. Ouchterlony O. Antigen - antibody reactions in gels // Acta path.. microbiol. Scand.- 1949.- 26.-С. 507 - 524.
142. Lepine P. Gel - diffussion techniques. In: " Laboratory Techniques in Rabies", Kaplan M.M., Koprowski H., Eds., WHO, Geneva. - 1973.-С. 151.
143. Бусыгин К.Ф. Применение метода диффузионной реакции преципитации в агар - геле для изучения специфичности иммунных сывороток // Ученые записки КГВИ. –1964. Т.90, -С. 144 - 149.
144. Бучнев К.Н., Росляков А.А. Ивановский Э.В. Специфичность и чувствительность реакции преципитации в агаровом геле при диагностике бешенства // Труды научно - контрольного института ветеринарных препаратов. М., -1968. Т.15. -С.30 – 35.
145. Ваненков М.В., Десятников Б.Л. Диагностика и эпизоотология бешенства.// Ветеринария. –1962. -№ 1. -С. 23 - 24.
146. Коломакин Г.А., Тимонина М.С. К вопросу серологической диагностики бешенства.// Ветеринария. –1972. -№ 5. -С. 105 - 106.
147. A modification of the single radial immunodiffusion potency test (SRD) for rabies vaccines / Vogel Inge, Kundi Michael, Gerst Franc // J. Biol. Stand.-1989-17, №1-С. 75-83.
148. Михайловский Е.М., Селимов М.А. Адаптация уличного вируса бешенства в культуре ткани и его цитопатогенное действие // Вопросы борьбы с бешенством. М., -1963. -С. 11 - 12.
149. Государственный стандарт Союза ССР. Животные сельскохозяйственные. Методы лабораторной диагностики бешенства. ГОСТ 26075-84. (СТ СЭВ 3452-81). М., 1984. 9 с.
150. Atanasiu P. Animal Inoculation and the Negri Body. The Natural History of Rabies. Ed. Baer G. M., 1975, v.1, -Р. 379.
151. Consales CA. Cytopathic effect inducend by rabies virusin McCoy cells. // Journal of virological methods, 1990, 27: 277-285.
152. Tollis m. Sensitivity of different cell lines for rabies virus isolation. Zentralblatt für Veterinärmedizin, Reihe B, -1988. -№35 -С. 504-508.
153. Webster WA, Casey GA. Diagnosis of rabies infection. In: In: Campbell JB. Charlton KM. *Rabies*. Boston, Kluwer Academic Publishers, -1988.-С. 201-222.
154. Barrat J. Diagnosis of rabies by cell culture. // Comparative immunology, microbiology and infectious diseases, -1988. -№11. –С. 207-214.
155. Webster WA. A tissue-culture infection test in routine rabies diagnosis // Canadian journal of veterinary research, 1987, 51:367-369.
156. Smith A.L., Tignor G.H., Mifune R., Motohaski T. Isolation and assay of rabies serogroup viruses in CER cells // Intervirology.- 1977.- №8.-С. 92 -99.
157. Portnoi D., Favre S., Sureau E.P. Use of Neuroblastoma cells ( MNB ) for the isolation of street rabies virus from field speciment // Departament of Healh & Human Services Public Health Service Center for Disease Control.- 1982.- С.35 - 36.
158. Rudd R.J., Trimarchi C.V. BHK -21 and Neuroblastoma Gell lines for the isolation of street strain Rabies virus // Departament of Health and Human Services. Public Helth Service. - 1983.- №30.-С. 38 -40.
159. Lyng Jorn, Bentzon M. Weis, Fitzgerald E.A. Potency assay of antibodies against. A rebort on a collaborative study.// J. Biol. Stand. –1989.-17, №3. –С. 267-280.
160. Экспресс-диагностика бешенства в линии клеток НГУК-1 / Татаров А.Г., Селимов М.А.,Кармышева В.Я., Хисматуллина Н.А. // Актуальные проблемы медицинской вирусологии. М., -1985. –С.172-173.
161. Выделение рабического вируса и экспресс-диагностика бешенства в культуре перевиваемых клеток НГУК-1 / Татаров А.Г., Хисматуллина Н.А., Селимов М.А., Кармышева В.Я. // Вопросы вирусологии. -1987. -№5. –С.619-621.
162. Антоненко С.В., Кравченко О.Н., Петренко Е.В. Метод полимеразной цепной реакции. Применение в диагностике инфекционных болезней, проблемы, перспективы // Лабораторная диагностика. –1999. -№3. –С.21-26.
163. Липкан Г.Н., Мхитарян Л.С. Перспективы применения полимеразной цепной реакции (ПЦР) в клинической лабораторной диагностике // Лабораторная диагностика. –1999. -№3. -С. 51-55.
164. Tordo N., Bourhy H., Sacramento D. PCR technology for Lyssavirus diagnosis // In Clewley J, ed. The polymerase chain reaction (PCR) for human viral diagnosis. London, CRC Press, 1995, -С. 125-145.
165. Sacramento D., Bourhy H., Tordo N. PCR technigue as an alternative method for diagnosis and molekular epidemiology of rabies virus// Molekular and cellular probes, -1991.-№6. –С. 229-240.
166. Шашенько А., Давыденко В., Ковалев Н. Аллергическая диагностика бешенства// Современные проблемы зоонозных инфекций. -М., –1981. - С.153.
167. Lennette, E.H, Emmons, R.W The laboratory diagnosis of rabies. Review and perspective.-1971.-22 с.
168. Debbie J.G., Andrulonis J.A, Abelseth, M.K. Infection and Immunity,-5,-1972. -С.902.
169. Патент 2130187 Россия, МПК6 G 01N33/569, A61K 39/205/ Способ определения антирабических вируснейтрализующих антител. Вишняков И.Ф., Недосеков В.В., Груздев К.Н.,Балышев В.М., Жестерев В.И., Горшкова Т.Ф.; Всероссийский НИИ вет. вирусологии и микробиологии. -№97116427/13; Заявл.01.10.97; Опубликов.10.05.99. Бюл. № 13.
170. Sedwick W.D., Wiktor, T.J.// J. Virol. –1967. -№1. –С. 1224.
171. Hostnik P., Grom J. An indirect immunofluorescent test for detection of rabies virus antibodies in foxes.// Journal of Wildlife Diseases. -№33(1). -1997 Jan. -С. 143-145.
172. Cliquet F. Aubert M. Sagne L. Development of a fluorescent antibody virus neutralisation test (FAVN test) for the quantitation of rabies-neutralising antibody.// Journal of Immunological Methods. 212 (1), 1998 Mar 1. -С. 79-87.
173. Илибаев Х.М. Оценка схем иммунизации ослов- продуцентов антирабической сыворотки // Актуальные вопросы ветеринарной вирусологии. -ч. 2. М., -1967. -С. 14-15.
174. Тойгомбаева В.С. Полевое изучение специфической активности культуральной антирабической вакцины, КАВ, применяемой внутримышечно по сокращенной схеме: Автореф. дис...кан. мед наук: 14.00.30/ Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов. М., -1986. - 19 с.
175. Обнаружение антител к вирусу бешенства с помощью иммуноферментного метода в пробах крови, собранных на бумажные диски / Ботвинкин А.Д., Наволокин О.В., Матвеев А.Э., Чернов С.М. // Лабораторное дело. –1988. -№ 3. -С. 73-75.
176. Результаты использования м.ELISA при изучении клещевого энцефалита и бешенства / Субботина Л.С., Наволокин О.В., Ботвинкин А.Д., Матюхина Л.В. // Журнал микробологии, эпидемиологии и иммунологии. -1985. -№1. –С. 73-77.
177. Комерческая антирабическая вакцина, используемая как антиген, в исследованиях модифицированым энзим-связаным иммуносорбентным методом / Szkudlarek L., W. Gut, M. Jankowski, P. Serokowa. // Acta virolocica. –1982.- Vol.26, №1-2. –С. 98-100.
178. Ed Harlow., David Lane. Antibodies. A laboratory manual. Cold spring Harbor Laboratory, 1988. –С.-617.
179. Kronvall G., U.S. Seal, J.Finstad, and R.C. Williams. Phylogenetic insight into evolution of mammalian Fc fragment of G globulin using Staphylococcal protein A. J. immunol., -1970,-№104. –С. 140-147.
180. Richmann, D.D., P.H. Cloveland, M.N. Oxman and K.M.Johnson. The binding of Staphylococcal protein A by the sera of different animal species.// J. Immunol. -1982, -№128. –С. 2300-2305.
181. Kronvall G. A surface component in group A, C, and G Streptococci with nonimmune reaktivity for immunoglobulin G, //J. immunol. -1973, -№111.-С.1401-1406.
182. Åkerström, B. and L.Björk. A physicochemical study of protein G, a molecule with unigue immunoglobulin G-binding properties. //J. Biol. Chem.-1986. -№261.-С. 10240-10247.
183. Åkerström, B., T.Brodin, K. Reis, and L.Björk. Protein G: A powerful tool for binding and detecction of monoclonal and polyclonal antibodies.// J. Immunol.-1985. -№135. -С. 2589-2592.
184. Флюоресциирующий антирабический глобулин из сыворотки крови различных видов животных / Белоусов В.И., Бирюков А.Г., Кузнецов С.В., Клюкина В.И., Кочин И.И. // Научные основы технол. пром. производства ветерин. биолог. препаратов: Тез. докл. 5 Всерос. конференции. Щелково, 14-17 мая. 1996. –Щелково, -1996. -С. 58.
185. Изучение сокращенных схем введения антирабической вакцины / Морогова В., Кравченко А., Магазов Р., Шафеева Р., Крутилина Д. // Имунобиологические препараты. -Уфа.- 1983. - С. 62-64.
186. Пилявская Е.А. Иммунохимическая и иммунологическая характеристика антирабической сыворотки и специфического иммуноглобулина: Автореф. дис... канд. биол. наук: 14.00.36 // Моск. НИИ вакцин и сывороток. – М., 1983. -14 с.
187. Антирабический гамма-глобулин, полученый из гиперимунной ослиной сыворотки / Рахимова Ф.И., Исматова Г.С., Шахметова Е.М., Мирджамалова М.М., Аксенова Т.А., Алимова М.А. // Актуальные проблемы медицинской вирусологии. М., -1985. -С. 157-158.
188. Грибенча С.В., Баринский И.Ф. Разработка в эксперименте принципов построения оптимальной схемы прививок инактивированной КАВ // Вопросы вирусологии. –1987. -№ 4. -С. 487-490.
189. Слепчук Е.М. Получение антисыворотки для приготовления коньюгированных ФИТЦ – иммуноглобулинов, предназначеных для выявления поксвирусов. // Вопросы вирусологии. –1978. -№ 3. -С. 378 – 379.
190. Antibody persistence following preexposure regimens of cell-culture rabies vaccines 10- year follow-up and proposal for a new booster policy.Strady A.,Lang J., Lienard M., Blondeau C., Plotkin SA. // J. of Infectious Diseases. –1998.-№177 (5) May.-С. 1290-1295.
191. Ботвинкин А.Д., Чернов С.М., Грибанова Д.А. Обнаружение вируса бешенства в головном мозге и слюнных железах животных с помощью иммуноферментного метода // Вопросы вирусологии. –1987. -№ 6. – С. 747 – 750.
192. Кузнецова С.В., Кузнецов П.П., Иванов В.С. Субъединичная антирабическая вакцина // Научные основы технологического производства ветеринарных биологических препаратов: Тез. докл. 5 Всеросийськой конференции. Щелково, 14-17 мая, 1996 г.-Щелково,- 1996. -С. 54.
193. High level expression of a human rabies virus-neutralizing monoklonal antibody by a rhabdovirus-based vector / Morimoto K., Schnell M.J.,Pulmanausahakul R., McGettigan J.P., Foley H.D., Faber M., Hooper D.C., Dietzschold Bernhard // J. Immunolol. Meth.-2001.-252. -№1-2.-С.199-206.
194. Корнієнко Л.Є. Загальні принципи отримання противірусних імунних сироваток: Зб. наук. праць: Вісник Білоцерківського ДАУ. – Біла Церква. –1998. -вип 4 ч. 1. –С. 52-56.
195. Reponse serologigue du chien apres primovaccination antirabigue a l’aide de vaccins adjuves ou non / Koutchoukali M. A., Blancou J., Chappuis G., Tixier G., Eloit M., Ganiere J.P, Chantal J., Simon S., Berthier A., Toma B.// Ann.rech. vet. -1985. -№16, 4. -С. 345-349.
196. Luekrajang T. // Laboratory technigues in rabies WHO GENEWA 1996,- С. 6.
197. Твердофазный вариант иммуноферментного метода для количественного определения антител к вирусу бешенства в сыворотке людей / Коваклова Л.,. Ешкенази М., Ганчева Т., Вачева В. // Acta virolocica.-1984.-vol. 28, № 5. -С. 422-427.
198. Получение гипериммунной антирабической сыворотки / Недосеков В.В., И.А. Сливко, К.Н. Груздев, В.В. Куринов, В.М. Баньшев // "Нейроинфекции: бешенство, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, болезнь Крейтцфельда- Якоба, болезнь Ауэски, болезнь Тешена" .- Покров:ВНИИВВиМ. –2001. -С. 42-45.
199. Гочмурадов М.Г. Изучение динамики антител крупного рогатого скота и собак на вакцину против бешенства// материалы междун.научно-производственной конференции посвященной 100 лет. со дня рождения член. кор. ВАСХНИЛ В.Т. Котова “Экологические аспекты эпизоотологии и патологии животных”. г.Воронеж.-19-21.05.1999.-С. 53-54.
200. Martinez- Arends Amalia. Propiedades superantigenicas de la nucleocapside del virus de la rabia // Interciencia –1997.-22. №2. –С.68-70.
201. Lodmell DL., Ray NB., Ewalt LC. Gene gun particle- mediated vaccination with plasmid DNA confers protective immunity against rabies virus infection // Vaccine 16 (2-3):115-8, 1998 Jan- Feb.
202. Аксенова Т., Хапчаев Ю., Миронов Л. Культивирование вакцинного вируса бешенства в линиях перевиваемых клеток зеленой мартышки // Вопросы вирусологии. –1991. -№ 5. –С. 432-433.
203. Скоупс Р. Методы очистки белков. М.: Мир, -1985. –С. 116-133, 316-329.
204. Остерман Л.А. Методи исследования белков и нуклеинових кислот, електрофорез и ультрацентрифугирование. М.:Наука, -1981, -279с.
205. Латыпова Р.Г., Дулина А.В., Морогова В.М. Динамика антител в сыворотках животных, получивших комбинированное лечение гамма лучами и культуральной антирабической вакциной // Вопросы прикладной иммунологии. –Уфа,-1980, -С. 88-89.
206. Получение в експерименте культуральной антирабической вакцины сорбированной, инактивированной, сухой. Морогова В.М., Дулина А.В., Шафеева Р.С., Магазов Р.Ш. // Вопросы прикладной иммунологии. –Уфа.-1980. -С. 86.
207. Лабораторные методы исследования в клинике / Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П., Андреева З. М., Анкирская А. С., Балаховский И. С., Белокриницкий Д. В., Воропаева С. Д., Гаранина Е. Н., Лукичёва Т. И., Плетнёва Н. Г., Смоляницкий А. Я. – М.: Медицина, -1987. – 368с.
208. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике : Вып. 2, Т. 1.- Мн.: Белорусь. -2000.-495 с.
209. Антонов Б. И. Лабораторные исследования в ветеринарии: биохимические и микологические: Справочник. – М.: Агропромиздат. – 1991. – 287 с
210. Burdon R.H., P.H. van Knippenberg. Laboratory Techniques in biochemistry and molekular biology. Amsterdam-New-York-Oxford, 1985, Volume 15, -С.-221-279.
211. Березин И.В., Егоров А.М. Новые направления развития иммуноферментного анализа // Вест. АМН СССР.-1987. -№2. -С-72-78.
212. Изучение условий культивирования и инактивации вируса бешенства / Сливко И.А., Недосеков В.В., Хрипунов Е.М., Горшкова Т.Ф., Ковалев Н.А., Усеня М.М. // "Нейроинфекции: бешенство, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, болезнь Крейтцфельда- Якоба, болезнь Ауэски, болезнь Тешена" .- Покров:ВНИИВВиМ. –2001. -С.68-70.
213. Вишняков И., Никишин И., Недосеков В. Инактивированная культуральная вакцина против бешенства животных // Ветеринария, 1998, -№1, -С. 22-24.
214. Инфекционная и антигенная активность вируса бешенства, вырощеного в суспензии клеток ВНК 21 / Лаптева О.Г., Горшкова Т.Ф., Жестеров В.И., Недосеков В.В. // Ветеринария. -2003. -№3. -С. 18-20.
215. Гипериммунные сыворотки /Карпов С.П., Прегер С.М., Синельников Г.Е., Федоров Ю.В. Томск, Изд. Томского универс.,1976,-380с.
216. Колотвина П.В., Грибенча С.В.,Касаткин В.В. Изучение эффективности культуральной антирабической вакцины на морских свинках, предварительно зараженых уличным вирусом бешенства. 1990
217. Иммуноферментный анализ / Под ред. Нго Т.Т., Ленхофа Г.- М.:Мир, 1988. - 444с.
218. Ванеева Л.И., Северцова М.К. Характеристика ингредиентов реакции твердофазного анализа и их значение для воспроизводимости результатов // Иммуноферментный анализ в диагностике заболеваний. Сборник трудов. М. -1985. –С.152-167
219. Горбачев Е.Н., Вербов В.Н., Артюхов А.И. Влияние физико-химических факторов на чувствительность и специфичность иммуноферментного анализа // Труды института им. Пастера «Твердофазный иммуноферментный анализ». Ленинград, -1988. Т.64. -С.76-80.
220. Predicting the local dynamics of epizootic rabies among raccons inthe United States / Childs James E., Curns Aaron T., Feinstein Lisa, Krebs John W. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA-2000. –97. -№25. -C.13666-13671
221. Иванов В.С. К вопросу о механизмах защиты центральной нервной системы от вируса бешенства // "Современные проблемы рабиологии" тез.докл., -М.,-1998. -С. 22-23.

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