

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
Факультет ветеринарної медицини

УДК 636.7.09:616.98-07

ПОГОДЖЕНО

Декан факультету ветеринарної
медицини

ЦВІЛХОВСЬКИЙ М.І.

(підпис)

(ПІБ)

“ ” 2022 р.

ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ

Завідувач кафедри
фармакології, паразитології і тропічної
ветеринарії

ЩЕНКО В.Д.

(підпис)

(ПІБ)

“ ” 2022 р.

КВАЛІФІКАЦІЙНА МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА
ПОШИРЕННЯ ТА МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ХВОРОБИ
ЛАЙМА У СОБАК

Спеціальність 211 Ветеринарна медицина

Освітня програма Ветеринарна медицина

назва

Орієнтація освітньої програми освітньо-професійна
(освітньо-професійна або освітньо-наукова)

Гарант освітньої програми

Доктор ветеринарних наук, професор
(науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

Галат Марина Владиславівна
(ПІБ)

~~Керівник магістерської кваліфікаційної роботи~~

~~Доктор ветеринарних наук, професор~~
(науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

~~Сорока Наталія Михайлівна~~
(ПІБ)

Консультант з економічних питань

Кандидат ветеринарних наук, доцент
(науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

Ситнік Віталій Анатолійович
(ПІБ)

Виконала Кравчук Оксана Олександрівна
(підпис) (ПІБ студента)

НУБІП України

НУБІП України

КИЇВ – 2022
ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ

ПОЗНАЧЕНЬ.....3

ВСТУП.....4

РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Загальні історичні відомості про лайм-бореліоз.....6

1.2 Особливості іксодових кліщів як переносників збудників

небезпечних трансмісивних інфекцій та інвазій.....16

1.3 Характеристика збудника *Borrelia burgdorferi*.....22

РОЗДІЛ 2 ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....26

РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Поширення лайм-бореліозу.....30

3.2 Методи діагностики лайм-бореліозу.....32

3.3 Лікувально-профілактичні заходи за лайм-бореліозу у собак.....35

3.4 Економічна ефективність проведених лікувальних заходів.....37

Висновки.....39

Пропозиції виробництву.....40

Список використаної літератури.....41

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ЛБ – Лайм-бореліоз

ВОЗ – Всесвітня організація здоров'я

ІРІФ – Імунофлюоресценція

ПЛР – Полімеразна ланцюгова реакція

ІФА – Імуноферментний аналіз

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

ВСТУП

НУБІП України

Хвороба Лайма (лайм-бореліоз, *Lyme borreliosis*, LB) – найбільш поширена, небезпечна, поліорганна, природно-вогнищева, трансмісивна хвороба у світі, від якої страждають як люди, так і тварини [3, 6-8]. Збудником цієї хвороби є *Borrelia burgdorferi sensu lato*, а переносником – іксодові кліщі роду *Ixodes*.

Відповідно до національних звітів, що подаються країнами до Всесвітньої організації здоров'я (ВОЗ) (англ. World Health Organization, WHO), щорічно в країнах Європи повідомляється про майже 85000 випадків захворювань людей на лайм-бореліоз (ЛБ) [98]. Проте, як зазначається експертами ВОЗ (Elisabet Lindgren (Department of Systems Ecology, Stockholm University, Sweden, 2006), Thomas G.T. Jaenson (Department of Systematic Zoology, Uppsala University, Sweden, 2006), число хворих не може бути об'єктивним. Оскільки чимало інвазованих збудниками лайм-бореліозу людей не діагностуються тому, що клінічні прояви у них досить схожі на інші, зокрема на артрит, грип, міокардит і ін. [99]

Часто у людей для діагностики цієї хвороби достатнім є виявлення мігруючої еритеми. В той же час у собак виявлення мігруючої еритеми може бути ускладнене із-за шерстного покриву, тому й діагностика хвороби значно ускладнюється.

Для ветеринарної медицини актуальність вивчення лайм-бореліозу визначається тим, що її збудники можуть завдавати значної шкоди здоров'ю домашніх тварин. Проте, у разі лайм-нефриту, спричиняти ще й загибель тварин.

Крім того, собаки частіше піддаються укусам іксодових кліщів, ніж люди, та здатні сприймати і довгий час зберігати збудників при контакті як із імаго, так із німфами [1]. Тому собаки часто можуть виступати як індикатори епідеміологічної небезпеки на певній території [5, 8]

Щорічно у містах збільшується чисельність дрібних свійських тварин, особливо бродячих, що створює умови для активізації природних вогнищ кліщового бореліозу. Чітко виражена здатність сприймати, зберігати борелію і бути джерелом зараження для іксодових кліщів визначає істотне значення бродячих собак, як резервуару патогенних збудників. Собаки беруть участь у прогодовуванні

іксодових кліщів і заносі їх на садові ділянки, галявини поблизу будинків, у міські парки, сквери, чим сприяють виникненню вогнищ і суттєво збільшують ризик зараження людей.

Найбільш сприйнятливі до кліщового лайм-бореліозу собаки, а менш сприйнятливі – коти, вівці, свині, коні, велика рогата худоба, птиця [1; 5]. Науково доведено, що заражені собаки не тільки весь період до остаточного одужання служать резервуаром збудника, але й можуть передавати його потомству через плаценту та з молоком [8; 74]. За даними Lindenmayer J.M. et al. (1991); Appel M.G. et al. (1993); Goossens H.A. (2001), найбільш схильні до зараження лабрадори та золотисті ретривери порівняно з іншими породами собак. Рівень серопозитивності пов'язаний із розміром собак і ймовірністю контактів їх з осередками лайм-бореліозу. Проте визначальним є можливість збирання ними іксодових кліщів у навколишньому середовищі.

Мета та завдання дослідження

Метою досліджень було визначити поширення лайм-бореліозу та провести діагностичні і лікувальні заходи у собак за нього.

Для досягнення мети було поставлено такі **завдання**:

- проаналізувати історію відкриття та дослідження лайм-бореліозу.
- встановити особливості діагностики за лайм-бореліозу собак.
- запропонувати лікувально-профілактичні заходи за лайм-бореліозу собак.

У роботі використані методи досліджень: епізоотологічний, клінічний, гематологічний, молекулярно-біологічний (ПЛР).

1.1 Загальні історичні відомості про лайм-бореліоз

Основною характеристикою лайм-бореліозу визначено різноманітність клінічних проявів, а також схильність до хронічного і латентного перебігу, як у людей, так і у тварин [2, 3, 4, 8]. З огляду на це, дана хвороба мала довгу історію щодо її відкриття, обґрунтування та доведення існування.

Слід відмітити, що історія відкриття лайм-бореліозу має суттєве значення для медичної науки, зокрема ветеринарії. Оскільки на дослідженнях учених, які доводили та обґрунтовували існування цієї хвороби, будуються нові теорії, експерименти, відкриття та висновки; переймається позитивний досвід щодо її лікування та уникнення.

Історію відкриття хвороби лайм-бореліозу можна розглядати з 1909 року, коли шведський ботанік Adam Afzelius описав випадок хронічної мігруючої еритеми в людини, що виникла в місці укусу іксодового кліща [2, 5, 9]. У 1913 році австрійський дерматолог В. Lipschutz [9] описав подібні клінічні прояви в іншого хворого, що тривали до 7 місяців і запропонував назвати їх «хронічною мігруючою еритемою» (*erythema chronicum migrans*, ECM) із-за довготривалого перебігу цієї хвороби.

У 1922 році Garin Ch. і Bujadoux A. Paralysis [13] з Ліона надали перший опис неврологічних ускладнень у людини після нападу іксодових кліщів та ураження шкіри, а саме: після того як у 58-річного чоловіка через кілька тижнів після укусу іксодового кліща лікарі виявили червоне та набрякле ураження шкіри, що супроводжувалося паховою лімфаденопатією, вони описали історію хвороби, як приклад «*paralysie par les tiques*» (кліщовий параліч), або розлади, що можуть бути спричинені кліщовим вірусом, проте причиною зазначили кліщів роду *Dermacentor*, тоді як у хворого виявляли *Ixodes hexagonus*.

У 1930 році S. Hellerstrom [14] визнав причинно-наслідковий зв'язок між нападами та укусами іксодових кліщів, що характеризуються дерматозами, та неврологічними проявами [15].

Wannwarth у своєму звіті 1941-1944 років [12], повідомляв про 14 хворих, які після нападу іксодових кліщів страждали від сильного болю в тілі, ногах і руках,

мали параліч обличчя та лімфоцитарний менінгіт. Проте дослідник на той час не встановив зв'язок між попереднім укусом іксодового кліща, мігруючою еритемою та неврологічними порушеннями, а, натомість, надавав перевагу алергії й ревматизму.

У 1943 році В. Bäfverstedt [18] повідомив про доброякісний лімфаденоз у людини, що розвивався внаслідок нападу іксодових кліщів. За даними Lipsker et Jaulhas (2009) [19], Ch. Brunnemann (2010) [20], спостерігали ураження шкіри, зокрема, набряки та червоні плями. Водночас, S. Hellerstrom (1951) [21], E. Binder та ін. [22], H. Götz [23], повідомляли, що укуси *I. ricinus*, що спричиняв у людини набряк та еритему. Проте справжня етіологія залишалася незрозумілою, доки артрит та еритема не були виявлені й досліджені науковцями з північного сходу США [24].

У 1948 році С. Lenhoff [17], член Клініки дерматології при Каролінському інституті (Dermatology Clinic at the Karolinska Institute), стверджував, що розробив техніку фарбування на основі взаємодії хлориду ртуті зі спірохетами, що дало змогу йому ідентифікувати «спірохетальні елементи» в багатьох різних ураженнях шкіри людини за невідомої етіології, включно з щоріазом, вітряною віспою, лімфаденозом (*benigna cutis*) та «еритему-мігрант» поміж інших хвороб. З'ясувалося, що його метод фарбування підходить для демонстрації спірохет у культурі, але не годиться для ідентифікації їх у мазках або на ділянках ураження тканин з мігруючою еритемою.

Всередині 70-х років ХХ століття [2], W.E. Mast, W.M. Burrows (1976) дослідили незвичайну епідемію олігосуглобового ревматоїдного артрити у дітей, підлітків та дорослих людей у місті Лайм штату Коннектикут (США) [25]. Водночас професор ревматології Гарвардського університету в місті Лайм штату Коннектикут (США) А.С. Steere [3], досліджуючи 39 дітей та 20 дорослих людей, виявив надзвичайну захворюваність на ювенільний ідіопатичний артрит, що виникав після нападу іксодових кліщів і часто поєднувався з мігруючою кільцеподібною еритемою. Вчені повідомляли про велику кількість випадків плямистої лихоманки у людей, що відвідували або мешкали в містах скелястих гір

[4] (на південному та північному сході США; у Лонг-Айленді та інших прибережних районах Нової Англії та Массачусетських офшорних островах). Ця хвороба набула назви «плямиста лихоманка Скелястих Гір» (Rocky Mountain spotted fever, RMSF). Її випадки були задокументовані мікробіологами Бургдорфером В. і Барбауром А. у їхніх звітах за 1975, 1979, 1982, 1983, 1984 роки [4, 26].

У 1979 році L. Reik та ін. [27] реєстрували неврологічні прояви поміж групи хворих людей, що постраждали від нападу іксодових кліщів. Водночас неврологічні та серцеві порушення додалися до вже відомих проявів на шкірі та уражених суглобах і, загалом, у людей розвивалися складні системні хвороби [8, 28].

Варто також звернути увагу на дослідження та розроблення діагностичної методики «Вестерн-блот», спрямованої на визначення IgM і IgG до специфічних антигенів борелій, що проводилися у 70-х роках ХХ століття [5].

Більшість дослідників засвідчують, що вестерн-блот розвинувся від саузерн-блотингу, розробленим Едвіном Саузерном в Единбурзькому університеті в 1975 році [5], потім нозерн-блотингу [29], розробленого групою Джорджа Старка зі Стенфорда в 1977 році [30]. Результати цих досліджень посприяли у подальшому удосконаленню методів виявлення білків за допомогою антитіл, що забезпечили підвищення якості діагностики Лайм-бореліозу як у людини, так і у тварин [31].

Після спостереження, що проведені в Старому Лаймі [32], був відзначений зв'язок між висипами на шкірі у хворих людей, які постраждали від нападів іксодових кліщів та артритом. З епідеміологічних міркувань, подальші дослідження, показали, що мігруюча еритема та артрит – це клішові хвороби та пов'язані вони з переносником *Ixodes scapularis* [32].

Виділення спірохет з кишечника кліщів *I. scapularis* W. Burgdorfer та ін. [16] уперше засвідчили про наявність етіологічного чинника, що спричиняє цю хворобу, оскільки ці патогенні мікроорганізми продемонстрували реакцію з імунними сироватками від хворих людей (США), які перенесли напади кліщів і хворобу Лайма [28, 33].

У такий спосіб збудник і переносник хвороби Лайма були ідентифіковані одночасно. Лише через кілька місяців подібні спірохети також були виділені в Європі від *I. ricinus*, який тісно пов'язаний з *I. scapularis* [8]. Додаткові дослідження, проведені у ті ж, і в наступні роки, підтвердили висновки Бургдорфера [3, 9, 34]. У 1984 році спірохети були названі на честь їхнього першовідкривача як *Borrelia burgdorferi* [35]. Крім того, хвороба була названа на честь місця відкриття як «лаймовий бореліоз».

За даними літератури, виникнення лайм-бореліозу географічно пов'язано з гірськими та вологими місцевостями на територіях Швеції, Німеччини та США [40, 41]. Водночас, ці дослідження набувають глобального значення в XXI столітті із-за екологічних змін, розвитку мікробіології, епізоотології, сучасних технологій та новітніх методів діагностики трансмісивних інфекцій та інвазій [5, 39, 42].

У 1991 році в США була створена неформальна організація «Асоціація хвороби Лайм» (Lyme Disease Association) [40], а в 2000 році вона стала офіційною національною організацією. Її місією було сприяти поінформованості та контролю за поширенням хвороби Лайма та інших кліщових хвороб; виявлення та дослідження ускладнень за допомогою сучасних методів діагностики; залучення та розподіл коштів на дослідження й інші питання, пов'язані з проблеми хвороби Лайма і туберкульозу; надання матеріальної допомоги важкохворим за трансмісивних хвороб і проведення просвітницьких заходів. На сайті Асоціації [40] висвітлюються такі питання:

- проведення наукових конференцій (архіви, відео, дані щодо вимог до наукових досліджень, умов участі тощо);
- щодо Лайму та інших трансмісивних хвороб (діагностика, статистика тощо);
- мапи зареєстрованих трансмісивних хвороб і поширення їх на території США та інших країн (https://lymediseaseassociation.org/LDA_Apps/content/Maps/index.html);
- звіти щодо випадків хвороби лайм-бореліоз у людей;
- опис грантів і вимоги до наукових досліджень, що подаються на гранти;

- додаткова інформація для хворих людей (прогресивні методи лікування хворих за лайм-бореліозу, методи діагностики, тестування, характерні й нехарактерні клінічні прояви хвороби, схеми лікування, ускладнення, геноміка, передача векторів, певні аспекти патогенезу, стійкість збудників до лікувальних препаратів, заходи профілактики, фінансування, тривалий перебіг хвороби та її вплив на загальний стан хворого, центри допомоги тощо);

- щодо превентивних заходів за лайм-бореліозу у домашніх тварин (проблеми, з якими власники домашніх тварин стикаються за виявлення хвороби; заходи й засоби профілактики; перелік акарицидних препаратів для запобігання нападів іксодових кліщів; методи діагностики та підходи у лікуванні тварин за трансмісивних хвороб тощо).

Асоціація хвороби Лайма Inc. і Колумбійський університет із Вагелоським коледжем лікарів і хірургів із 2000 року спільно проводять щорічну наукову конференцію «Лайм та інші хвороби, що передаються кліщами: дослідження для лікування» [41]. На кожній конференції представлено доповіді понад десятка національних і міжнародних вчених і лікарів, які виступають на найрізноманітніші теми, включаючи епідеміологію, інформацію про збудників, що спричиняють кліщові хвороби, методи діагностики, засоби для лікування, когнітивні труднощі, вакцини, ветеринарні проблеми, поширення іксодових кліщів і картографування геномів.

Варто зазначити, що Асоціація присудила 122 гранти на дослідження хвороби Лайма і хвороб, що передаються іксодовими кліщами. У США, а також у партнерстві з філією, Асоціація створила перший у світі центр для вивчення хронічного перебігу хвороби Лайма, який був відкритий у Колумбійському університеті в 2007 році. Центр об'єднує дослідників з різних напрямків медицини та ветеринарії з усіх штатів США [42].

З 1999 року Асоціація спонсорувала 20 науково-медичних конференцій та 18 конференцій, проведених спільно з Коледжем лікарів і хірургів Університету Колумбії. Вона також фінансує новітні дослідницькі проєкти з понад 36 різними дослідниками та установами на всій території країни, зокрема, Колумбійським

університетським Коледжем лікарів і хірургів, Медичною школою Нью-Джерсі, Центром раку Фокс Чейз, Каліфорнійським університетом Девіс, Університетом Пенсільванії, Брінгемом & Жіночою лікарнею, Медичним коледжем Нью-Йорка, Університетом Рокфеллера, Регіональним центром приматів Тулан, Університетом Північної Флориди, NIH/NASA та UDSA та ін. [42].

Результати дослідницьких проєктів Асоціації опубліковані в 56 рецензованих наукових журналах, зокрема, Американської медичної асоціації (JAMA), The Proceedings of the National Academy of Science, The Psychiatric Clinics of North America, Infection; психіатричної клініки Північної Америки; Неврологія, JSTBD, клінічної мікробіології, Міжнародного нейропсихологічного Товариства та інфекцій і імунології; Нові, інфекційні хвороби (CDC); бактеріології, ентомології; нейропсихіатрії та клінічних нейронаук; Міжнародний журнал; Нейропсихологічне товариство; Інфекція та імунітет; Ген, генетика та PLOS 1 [42].

За результатами проєкту Асоціації «LymeAid 4 Kids» дані були використані для подання заявки на отримання гранту NIH у розмірі 4,7 млн доларів США. Значне картографування геномів, спочатку фінансоване Асоціацією, показало, що різні види борелій мають здатність обмінюватися генетичним матеріалом між собою, що є корисним для їхнього виживання та, ймовірно, заважає здатності інфікованому організму людини чи тварини боротися зі збудниками [43].

За програмою Європейського Союзу, що спрямована на фінансування досліджень та інноваційних розробок «Горизонт 2020» [45], з 2012 до 2021 роки здійснюються багато проєктів, які стосуються досліджень з напрямку лайм-бореліозу. За ключовими словами «лайм бореліоз» на сайті ЄС «Horizon2020» [45] знайдено 68 результатів.

Проаналізовані проєкти дали можливість виокремити основні теми щодо досліджень цієї хвороби, які, на нашу думку, є актуальними в будь-який час.

Так, у проєктах, що виграли конкурс у програмі ЄС Horizon 2020, вчені приділяють увагу [45]:

- створенню тестів на виявлення хвороби Лайма, наприклад

«DualDur: проривна діагностична технологія, яка вперше дає можливість ранньої та точної діагностики кліщової хвороби Лайма» (англ. DualDur: A Disruptive Diagnostic Technology that Enables for the First Time an Early and Accurate Diagnosis of the tick-borne Lyme Disease, 2018-2021, 2024, Угорщина) [46];

«Розроблення профілактичної вакцини та діагностичних маркерів для запобігання та діагностики лайм-бореліозу, характерного для Європи та Північної Америки (англ. Development of a prophylactic vaccine and diagnostic markers to prevent and diagnose lyme borreliosis specific to Europe and North America, 2004-2007, Австрія) [47];

«Новий тест на основі імунітету для ранньої діагностики хвороби Лайма» (англ. A novel immunity-based test for early diagnosis of Lyme disease, 2016-2020, Нідерланди, Німеччина, Австрія) [48];

«Високочутлива та специфічна методика, що ґрунтується на лабораторії чіпів для діагностики хвороби Лайма» (англ. Highly sensitive and specific low-cost lab-on-a-chip system for Lyme disease diagnosis, 2010-2013, Іспанія, Німеччина, Португалія, Італія, Фінляндія, Бельгія) [49];

«Демонстраційна діяльність для клінічної перевірки прототипу HILYSENS Lab-on-a-Chip» (англ. Demonstration Activities for the clinical validation of the prototype HILYSENS Lab-on-a-Chip, 2014-2016, Португалія, Іспанія, Німеччина, Італія, Швеція) [50];

- дослідженням переносників лайм-бореліозу, наприклад:

«Дослідження транскриптому «слини» *Ixodes ricinus*, переносника хвороби Лайма в Європі, та потенційної ролі його цистатинів у передачі патогенних збудників» (англ. Exploring the salivary transcriptome of *Ixodes ricinus*, the Lyme 2010-2014, Чехія) [50];

«Спільна еволюція та наслідки адаптації вектора: приклад із морських кліщів та борелій» (англ. Co-evolution and implications of vector adaptation: A case study on seabird ticks and *Borrelia*, 2008-2010, Франція) [51];

«Вплив супутніх інфекцій на виникнення хвороби птамів *Mycoplasma*
НУБІП України

«Філогенез роду борелій» (англ. Phylogeny of borrelia genus, 1996-1999,
Франція, Іспанія) [53];

«Спільна еволюція та наслідки адаптації вектора. приклад із морських кліщів
та борелій» (англ. Co-evolution and implications of vector adaptation: A case study on
seabird ticks and Borrelia, 2008-2010, Франція) [54];

розробленню вакцини проти хвороби лайм-бореліоз, наприклад:

«Розроблення профілактичної вакцини та діагностичних маркерів для
запобігання та діагностики лайм-бореліозу, характерного для Європи та Північної
Америки» (англ. Development of a prophylactic vaccine and diagnostic markers to
prevent and diagnose lyme borreliosis specific to Europe and North America, 2004-2007,
Австрія, Чехія, Німеччина, Швеція) [55];

«Функціональне геномне дослідження синтезу лізил-трна, як основи для
діагностики та лікування мікробних інфекцій та мітохондріальних міопатій» (англ.
A functional genomics study of lysyl-trna synthesis as a target for the diagnosis and
treatment of microbial infections and mitochondrial myopathies, 2000-2003, Франція,
Ірландія, Німеччина) [56];

«Вакцини проти кліщів для запобігання захворюванням, що передаються
кліщами в Європі» (англ. Anti-tick Vaccines to Prevent Tick-borne Diseases in Europe,
2013-2018, Нідерланди, Словаччина, Чехія, Іспанія, Німеччина) [57];

«Оцінюванню ризиків наслідків лайм-бореліозу щодо здоров'я людини та
тварини, наприклад:

«Лайм-бореліоз у Північній Африці: оцінювання ризику та наслідки для
боротьби з кліщами та для боротьби з хворобою людини» (англ. Lyme borreliosis in
north Africa: risk assessment and implications for tick management and for control of the
human disease, 2000-2004, Франція, Аргентина, Туніс, Марокко, Португалія,
Бельгія, Швейцарія) [58];

НУБІП України

«Складність і передбачуваність епідемій: до обчислювальної інфраструктури для прогнозування епідемій» (англ. Complexity and predictability of epidemics: toward a computational infrastructure for epidemic forecasts, 2008-2013, Італія) [59].

Варто зазначити, що всі проекти, які проходять за програмою ЄС Horizon2020, мають суттєві результати та публікуються в журналах, які індексуються міжнародними базами даних, як Scopus та Web of Science. Наприклад, за проектом «Новий тест на основі імунітету для ранньої діагностики хвороби Лайма» [60] (англ. A novel immunity-based test for early diagnosis of Lyme disease)

2020 року були опубліковані статті: «Алергеноміка кліща *Ixodes ricinus*, що виявляє важливі α -Gal-переносники IgE-зв'язуючі білки на червоне м'ясо при алергії» (англ. Allergenomics of the tick *Ixodes ricinus* reveals important α -Gal-carrying IgE-binding proteins in red meat allergy) [61].

У межах нових досліджень та перспектив вивчення хвороби Лайма вчені пропонують продовжувати дослідження системи антигенних варіацій, закодованих у системі *uls*, що надасть можливість за методом секвенування ДНК нового покоління, розробленого компанією Pacific Biosciences, відстежувати генетичні зміни у *B. burgdorferi* [62]. Як свідчать С. Winslow, J. Coburn, механізми цієї сегментарної системи перетворення генів і системи антигенних варіацій, що дають змогу *B. burgdorferi* підтримувати інвазії (інфекції), заслуговують на додаткове вивчення. Важливим також науковці вважають виявлення та дослідження більшої кількості генів, необхідних для інвазійності (інфекційності), та вірулентності *B.* удосконаленню запропонованих тестів і вакцин [63].

У межах нової програми ЄС Horizon Europe [64], що проводиться з 2021 року, продовжуються дослідження з напрямку лайм-бореліозу (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Хронологія основних результатів, що підтверджують існування лайм-бореліозу, спричиненого іксодовими кліщами

Рік наукових досліджень	Учений, країна	Результати досліджень, що підтверджують лайм-бореліоз
-------------------------	----------------	---

1910	Arvid Azfelius, Швеція [2]	Описана мігруюча еритема в людини
3	Lipschütz, Австрія	Запропоновано термін «хронічна мігруюча еритема»
	Garin and Bujadoux, Франція [13]	Описано менінгополіневрит у людини після нападу іксодових кліщів та його ймовірний зв'язок з мігруючої еритемою
	Hellerström, Швеція [21]	Описано менінгіт та встановлено причинно-наслідковий зв'язок між нападами іксодових кліщів і неврологічними проявами та характерними дерматозами в людини
	Bo Båfverstedt, Швеція [18]	Описано лімфаденоз (benigna cutis)
	Bannwarth, Німеччина [12]	Подальші описи менінгополіневриту, спричиненого нападами іксодових кліщів
	Carl Lennhoff, Німеччина [17]	Повідомляється про спірохет у зразках тканин людини за біопсії (проте, це були артефакти)
	Hellerström, Швеція [21]	З'явилося припущення, що причиною хвороби людини можуть бути спірохети
	Thyresson, Швеція [37]	Успішне лікування хворих людей пеніциліном за хронічного акродерматиту
	Hellerström, Швеція [21]	Успішне лікування людей після нападів іксодових кліщів
	Gotz, Німеччина [23]	Встановлено, що переносником хронічного акродерматиту людини є іксодові кліщі
	Binder et al., Німеччина [16]	Виявлено зв'язок між артритом у людини та нападами іксодових кліщів
	K. Weber, Німеччина	Успішне лікування людей з ЕСМ антибіотиками
1975–1979	E.M. Southern (1975) [37]; J.C. Alwine, D.J. Kemp, G.R. Stark (1977) [38]	Розроблено метод діагностики «Вестерн-блот»
	Burgdorfer, США [26]	Уперше виділено спірохет з кишечника кліщів <i>I. scapularis</i> , що підтверджує етіологічний чинник, який спричиняє лайм-бореліоз

	Preac-Mursic, V., [32]	Описано ураження центральної нервової системи у людини після нападу іксодових кліщів
1984–1985	Hyde F.W., Johnson R.C. [33]	Розроблено культивування <i>B. burgdorferi</i> у зразках шкіри та в рідинах

Особливу увагу за такої умови дослідники приділяють вивченню збудника *Borrelia burgdorferi*. Так, наприклад, дослідники T. Casselli, A. Divan, B.E. Vomhof-DeKrey, H.L. Pecora, C.A. Brissette [65] проводили експерименти щодо зараження білих мишей збудниками хвороби Лайма і, зокрема, *Borrelia burgdorferi* (англ. A murine model of Lyme disease demonstrates that *Borrelia burgdorferi* colonizes the dura mater and induces inflammation in the central nervous system).

Дослідники обґрунтували, що результати таких досліджень дають уявлення про потенційні механізми патологій центральної нервової системи (ЦНС) у людини і тварин, пов'язаних із хворобою Лайма, а також описують модельну систему, яка дасть змогу в майбутньому проводити дослідження з оцінюванням бактеріальних чинників та чинників хазяїна і навколишнього середовища, які можуть сприяти важкості ураження ЦНС збудником *B. burgdorferi* [65].

Особливості іксодових кліщів як переносників збудників небезпечних трансмісивних інфекцій та інвазій

Вивченню іксодових кліщів (Ixodidae) присвячені роботи вітчизняних науковців: В.Ф. Галата, А.В. Березовського, М.П. Пруса, Н.М. Сороки (2003) – дослідження інвазійних хвороб тварин [70]; О.В. Нікіфорової (2007) – аналізу поширення іксодових кліщів як носіїв збудників *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Babesia microti*, *Ehrlichia phagocytophila* geno group, *Bartonella* spp., *Rickettsia* spot fever group, *Toxoplasma gondii* у південно-східній частині України [72]; М.С. Лугініна (2011) – дослідження трофо-консортивних зв'язків іксодових кліщів у лісових біогеоценозах та їх ролі в поширенні збудників природно-вогнищевих хвороб людини і тварин [73]; О.Є. Галатюка, О.О. Мерелери, І.В. Шавріненко, І.А. Жерносік (2018) – аналізу інфекційних хвороб собак [74]; В.А. Левницької

(2021) – вивченню поширення іксодових кліщів, особливостей їх паразитування на домашніх і продуктивних тваринах на території Хмельницької, Вінницької, Київської, Львівської, Івано-Франківської, Тернопільської і Чернівецької областей України та розробці і вдосконаленню системи захисту за іксодидозів і трансмісивних хвороб [1].

Збудників небезпечних трансмісивних хвороб, що передаються іксодовими кліщами, досліджували і вивчали у європейських країнах. Так збудника *Borrelia burgdorferi* реєстрували Zeman (1997) і Hönig et al. (2011) у Німеччині, Rizzoli et al.

(2004) – в Італії. Крім того, Schwarz et al. (2009) зробили прогнози щодо поширення іксодових кліщів у Німеччині, Braga (2012) – у Шотландії.

В Україні збудника *Toxoplasma gondii* в іксодових кліщах роду *Ixodes* виявляла та досліджувала М.В. Галаг і ін. (2016) [70].

Загалом виокремлюють такі основні трансмісивні інфекції, що переносять іксодові кліщі (рис. 1.1): кліщові рикетсіози, лайм-бореліоз, кліщовий вірусний енцефаліт, туляремія.



Рис. 1.1 Класифікація основних трансмісивних інфекцій, що переносять іксодові кліщі

Поширеність інфекції та інвазії іксодовими кліщами (англ. *Ixodes scapularis* Say), їх сезонність, переохолодження, зимування та виживання (Acari: Ixodidae) вивчали Zachary C. Polk з Манітобі (Канада, 2017); Meryl P. Littman, Bernhard

Gerber, Richard E. Goldstein, Mary Anna Labato, Michael R. Lappin, George E. Moore з Американського коледжу ветеринарної внутрішньої медицини (англ. American College of Veterinary Internal Medicine) (ACVIM, 2018) [70].

Дослідники аналізували причини географічного розподілу інфікованих та інвазованих іксодових кліщів; розробляли діагностичні тести для виключення коінфекції та інших причин клінічних ознак, що потенційно можуть бути пов'язані з лайм-бореліозом; випробовували в експерименті ефективні методи лікування собак і інших тварин за артритів і нефритів, спричинених іксодовими кліщами, а також розробляли схеми лікування за іксодідозів [73].

Що стосується видів кліщів, то, наприклад, у Німеччині було описано 17 видів, при цьому більшість їх належать до родини Ixodidae, що зустрічаються у 5 родах: Ixodes, Dermacentor, Haemaphysalis, Hyalomma та Rhipicephalus [20].

Сам кліщ не представляє небезпеки для тварини він просто живиться її кров'ю, а потім повертається в навколишнє середовище. Проте сам кліщ є хазяїном для багатьох небезпечних хвороб. Так під час смоктання крові, разом із слиною, паразити потрапляють до організму тварини та розносяться по крові.

Наприклад, європейський та тайговий кліщі переносять такі захворювання як бабезіоз, лайм-бореліоз, кліщовий енцефаліт, гранулоцитарний анаплазмоз, моноцитарний ерліхіоз, туляремію (табл. 1.2). Гіаломовий кліщ переносить вірус родини Bunyaviridae, який викликає крим-конго геморагічну лихоманку; пасовищний кліщ переносить кліщовий енцефаліт, гранулоцитарний анаплазмоз, моноцитарний ерліхіоз, туляремію, бабезіоз; бурий собачий кліщ – моноцитарний ерліхіоз, марсельську лихоманку.

Слід відмітити, що іноді іксодові кліщі імпортуються з інших країн, наприклад, коричневий собачий кліщ, *Rhipicephalus sanguineus*, який зустрічається на собаках і надходить із Середземномор'я до Німеччини. Однак, наскільки нам відомо, ці кліщі не здатні пережити холодні помірні зими Центральної Європи. Крім того, кліщі можуть перевозитися мігруючими птахами між різними районами [20].

Хвороби, що переносять іксодові кліщі

<i>Ixodes ricinus</i>	<i>Borrelia burgdoferi</i>	Лайм-бореліоз
<i>Ixodes persiculatus</i>	Вірус Flaviviridae	Кліщовий енцефаліт
	<i>Babesia microti</i>	Бабезіоз
	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Гранулоцитарний анаплазмоз
	<i>Ehrlichia chaffeensis,</i> <i>E. muris</i>	Моноцитарний ерліхіоз
	<i>Francisella tularensis</i>	Туляремія
<i>Hyalomma marginatus</i>	Вірус (Nairovirus) родини Bunyaviridae	Крим-Конго геморагічна лихоманка
<i>Dermacentor reticulatus</i>	<i>Babesia microti</i>	Бабезіоз
	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Гранулоцитарний анаплазмоз
	<i>Ehrlichia chaffeensis,</i> <i>E. muris</i>	Моноцитарний ерліхіоз
	Вірус Flaviviridae	Кліщовий енцефаліт
	<i>Francisella tularensis</i>	Туляремія
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>Ehrlichia chaffeensis,</i> <i>E. muris</i>	Моноцитарний ерліхіоз
	<i>Bickettsia conorii</i>	Марсельська лихоманка

В Західній Україні зустрічаються два види кліщів, що мають велике епідеміологічне значення – *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus* [1].

Левицька А.В. відзначає, що види іксодид поширені в країнах Центральної Європи і має важливе епідеміологічне значення в її середземноморському регіоні.

Вона звертає увагу на здатності кліщів роду *Rhipicephalus* переносити збудників трансмісивних хвороб. Крім того, ще одним важливим з епідеміологічної точки зору видом кліщів є *Ixodes trianguliceps*. Найчастіше його реєструють у Великобританії та країнах Атлантичного узбережжя. Цей кліщ здатний підтримувати природні вогнища зоонозних хвороб на певній території.

Ще один вид кліщів – *Ixodes hexagonus*, живиться кров'ю переважно на їжаках та м'ясоїдних тваринах. У той же час на гризунах та парнокопитних тваринах він не паразитує, хоча є досить поширеним у Центральній Європі та Україні. Відмічено, що *Ixodes hexagonus* може бути перенесником збудника

Borrelia burgdorferi, Однак роль його у підтримці природного вогнища та виникнення хвороби серед людей не достатньо досліджена.

Кліщі живляться кров'ю хребетних тварин. У той час як м'які кліщі приймають кілька порівняно невеликих прийомів крові за короткий проміжок часу (від кількох хвилин до кількох годин). Тверді кліщі живляться лише один раз на кожній стадії розвитку (личинка, німфа та імаго дорослі особини, самці роду *Ixodes* не потребують споживання крові до копуляції). Споживають кров у великій кількості упродовж кількох діб. Більшість твердих кліщів є гетерогенними, тому для завершення свого циклу розвитку їм потрібна кров від різних хазяїв. Під час кожного живлення кров'ю кліщі можуть «доставляти» в організм тварин або людини патогенні мікроорганізми, включаючи віруси, бактерії, найпростіші та приймати їх від них.

Дорсовентральне сплющене тіло твердих кліщів структуровано в 3 основні частини: (1) капітулум з його нижньощелепами, (2) тіло (ідіосома) та (3) лапки. Капітул містить основу капітулу, що з'єднує його з основним тілом кліща, а також нижню щелепу, що складається із зовнішніх педипальпи, пари хеліцер і гіпостоми, яка нерухома і покрита спереду голками. Тіло кліща зазвичай поділяється на передню, тобто подосому і задню частини, тобто опістосому (черевце). Передня частина несе 4 пари рухливих лапок і генітальні пори, тоді як опістосома включає анальний отвір і спіралеподібні пластинки. На відміну від дорослих твердих кліщів, личинки мають лише 3 пари лапок. Гарсус двох найбільш передніх лапок містить орган Галлера, який є важливим органом чуття, що допомагає кліщам розпізнавати тепло, запахи та інші чинники навколишнього середовища. Всі іксодові кліщі мають характерну тверду, склерозовану пластинку, мозоль, що важливо для визначення їх видів. Для твердого кліща самця скутум охоплює всю ідіосому, тоді як для самок, німф і личинок пластинка менша і займає лише передню третину спинної поверхні.

Тіло самця *Ixodes ricinus*, що становить близько 2,6 мм, має однорідний чорно-коричневий колір. Порівняно із самками, самці мають 7 склеротизованих пластинок з черевного боку. Ідіосома самок *I. ricinus*, що не живляться, зазвичай

червоноуватого кольору, але може змінюватися від коричнево-сірого до бежевого після прийому крові. Під час живлення довжина тіла самки *I. ricinus* може збільшитися приблизно з 3,3 мм до 1,1 см. Самці мають розмір близько 2,6 мм, а німфи – 1,4 мм. Личинки *I. ricinus* жовтувато-напівпрозорі і мають приблизний розмір 0,5 мм у голодному стані. Для імаго *Ixodes spp.* генітальний отвір лежить у передній третині, між коксом четвертої пари лапок. Німфи та личинки не мають статевих отворів і тому не можуть бути диференційованими за статевими ознаками. Стадії розвитку *I. ricinus* наведено на рис. 1.2.



Рис. 1.2 Стадії розвитку *Ixodes ricinus*: a) (larva), b) німфа (nymph), c) імаго самка (друга справа) та d) імаго самець

Цикл розвитку іксодових кліщів охоплює три активні стадії: личинка (larvae), німфа (nymph) та імаго самка, самець (imago). На кожному етапі свого перетворення та для підтримки своєї життєдіяльності, іксодові кліщі знаходять підходящого хазяїна, щоб живитися його кров'ю та підтримувати необхідну для них температуру (рис. 1.3).

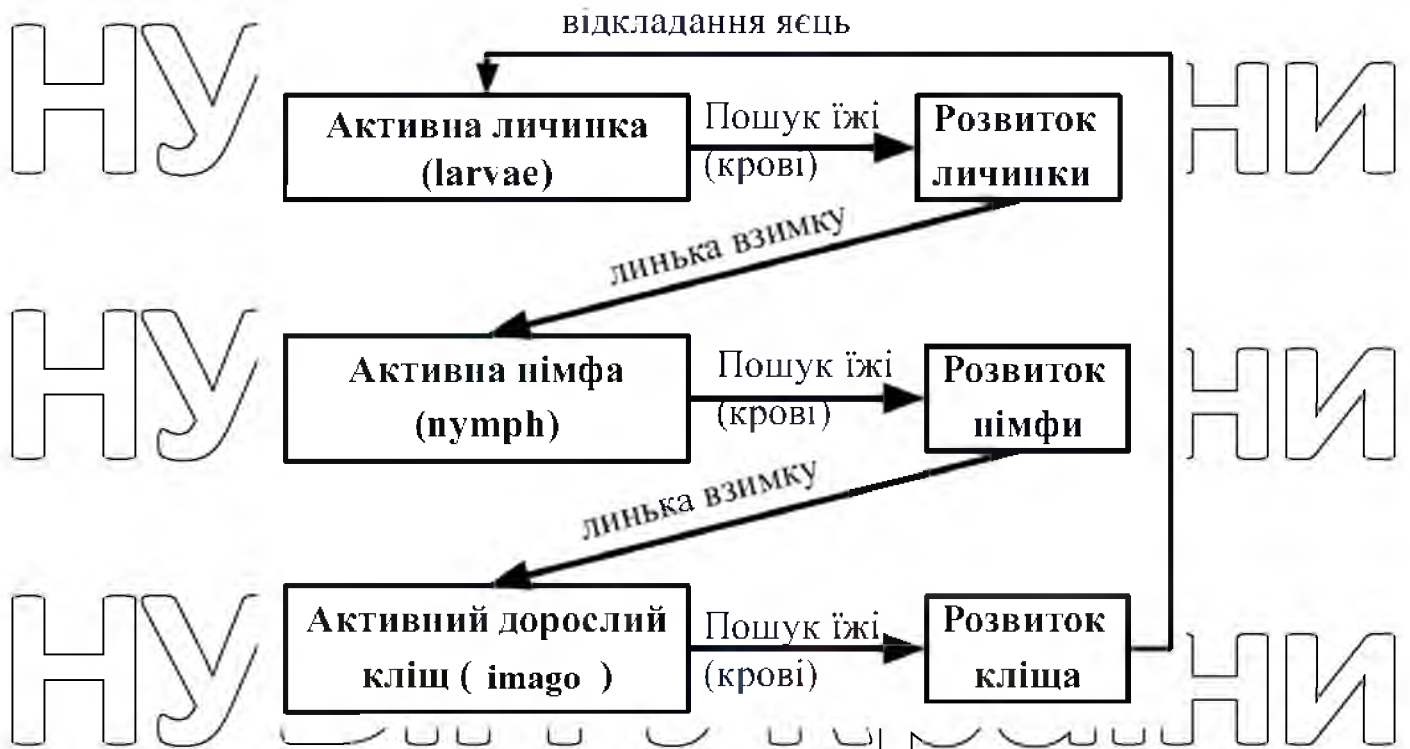


Рис. 1.3. Життєвий цикл іксодових кліщів

Кліщі в лісі скупчуються в місцях проживання годувальників – дорослих великих тварин або на пасовищах поблизу худоби. Їх спостерігають також поблизу лісових стежок, узбіччя лісових доріг, на просіках, у місцях водопою тварин, масового гніздування птахів. Вони нерідко виявляються у безпосередній близькості до житла людини, включаючи паркову зону великих міст. Активність іксодових кліщів проявляється навесні, після тасання снігу і триває до пізньої осені (жовтень – початок листопада).

1.3 Характеристика *Borrelia burgdorferi*

Збудником кліщового бореліозу є бактерія – спірохета, що відноситься до ряду Spirochaetales, родини Spirochaetaceae, роду *Borrelia*, виду *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B. burgdorferi s.l.*). За формою спірохети нагадують штопороподібну звивисту спіраль завдовжки 4-30 мкм і завширшки 0,18-0,25 мкм, що складається з осьової нитки, навколо якої розташована цитоплазма (рис. 1.4).

На рисунку за великого збільшення мікроскопа добре видно цифрове розфарбоване скануюче електронно-мікроскопічне зображення (SEM). Також

видно три грамнегативні анаеробні бактерії *Borrelia burgdorferi*, які були отримані з чистої культури.



Рис. 1.4 *Borrelia burgdorferi*/sensu lato (за Claudia Molins, 2011)
(700 × 475 pixels)

Малий діаметр спірохет дозволяє їм проникати через більшість бактеріальних фільтрів. Мікробна клітина *B. burgdorferi* складається з плазматичного циліндра, оточеного клітинною мембраною, що містить термостабільний ліпополісахарид. Завитки нерівномірні, за спостереження під мікроскопом, здійснюють повільні обертальні рухи [26]. Згідно з даними окремих зарубіжних авторів розміри і форма можуть змінюватися залежно від умов існування в різних хазяїв, при культивуванні на поживних середовищах та під дією антибіотиків [31, 75, 76].

За Грам-тестом спірохета забарвлюється у червоний колір, тобто це грамнегативна бактерія. Має джгутики, кількість яких у деяких штамів може змінюватись.

Як відзначають М. Heroldova, М. Nemes, Z. Hubalek (1998) борелії – анаероби, вкрай вимогливі до умов вирощування. Культивування збудника здійснюють на рідкому живильному середовищі, збагаченому амінокислотами, вітамінами, альбуміном бичачої та кролячої плазми та іншими речовинами (модифіковане середовище BSK) [78].

Оптимальна температура росту збудника хвороби Лайма від 33 до 37 °С.

Barbour A.G. (1984) встановив, що спорохети можуть зберігати свої властивості при -70 °С упродовж кількох років, що дозволяє створювати банки штамів.

Ряд дослідників, зокрема В. Wilske et al. (1986), описали поверхневі, джгутикові та цитоплазматичні групи антигенів, що визначають різницю окремих штамів. До недавнього часу вважалося, що збудником лайм-бореліозу є одна єдина борелія – *B. burgdorferi*. Однак деякі відмінності в білковому складі ізолятів борелій з різних природних вогнищ дозволили спочатку припускати, що лайм-бореліоз етіологічно неоднорідний [100].

За даними С.Е. Bennett (1995), R.V. Nadelman (1998), G. Wang (1999) виділено 13 геномних груп, що належать до комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*, які нерівномірно розподілені по земній кулі. В Європі виявлено групи *B. burgdorferi sensu stricto* (*B. burgdorferi s.s.*), *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. valaisiana* (група VS116), *B. lusitaniae* (група PotiB2), в Японії – *B. japonica*, *B. tanukii* і *B. turdae*, а в Америці – групи *B. burgdorferi s.s.*, *B. andersoni* (група DN127) та ін. При цьому, не всі борелії цього комплексу є патогенними для людини і тварин.

Canica M. (1993) і, пізніше, Wang G. (1999) стверджували, що різницю між окремими геновидами можна визначити лише за допомогою методів заснованих на застосуванні моноклональних антитіл. Baranton G. (1998) довів зв'язок між *B. garinii* і неврологічними проявами хвороби людини, Manuela M.C. (1994) – між *B. burgdorferi s.s.* і лайм-артритом, а Gillespie R.D. і ін. (2001) – між *B. afzelii* та хронічним атрофічним дерматитом.

Крім вищезазначеного, слід враховувати, що бактерії *Borrelia* специфічні через певний тип хазяїна. Зазвичай життя спорохети проходить між одним видом комах і кількома видами хребетних (включаючи багато видів ссавців та птахів).

Під впливом факторів неспецифічного захисту макроорганізму частина борелій гине, виділяючи ендотоксин, який запускає низку імунопатологічних реакцій. Механізми, за допомогою яких *B. burgdorferi* виживає в організмі хазяїна, уникаючи дії його імунного захисту, є предметом численних досліджень. Norris S.L. (1998), Hubner A., Yang X., Nolen D.M. (2001) довели, що ці механізми

задіють рекомбінацію генів імунодомінантних поверхневих білків борелій, що призводить до зміни їх антигенних детермінантів. Savigetal S.Y. (2001) встановив зв'язок між генною конверсією, точковими мутаціями та появою нових генетичних варіантів борелій, здатних вислизати від раніше сформованої імунної відповіді організму. Він та інші вчені також зазначали, що існує зворотний зв'язок між гуморальною відповіддю, яка формується в процесі інфекції і експресією низки поверхневих антигенів борелій.

Індукція гуморальної імунної відповіді на пізніх стадіях бореліозу призводить до накопичення в синовіальній оболонці суглобів, дермі, нирках, міокарді специфічних імунних комплексів, що містять антигени спірохет. Накопичення імунних комплексів сприяє міграції нейтрофілів, які виробляють різні медіатори запалення, біологічно активні речовини та ферменти, які викликають запальні та дистрофічні зміни в тканинах [1; 5; 8].

У ході експериментальних досліджень американські вчені R. Bauerfeind, U. Kreis, R. Weiss (1998) за допомогою ПЛР-діагностики виявили борелію у сечі хворих собак.

Таким чином, після потрапляння в організм собаки спірохети *Borrelia* потрапляють у кровотік і розносяться до різних органів і суглобів. У відповідь імунна система організму дає реакцію, що спричиняє запалення, яке формує симптоми кліщового бореліозу. Поступово, приблизно декілька тижнів, імунна система тварини позбавляється спірохет в органах та суглобах, звільняючись від клінічних ознак самої хвороби. Однак їхнє зникнення не означає, що бактерії *Borrelia* повністю виведені з організму собаки, вони можуть персистувати в організмі зараженої собаки ще довго, інколи до кількох місяців, а то навіть років.

РОЗДІЛ 2

ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження за темою магістерської роботи проводили упродовж 2019-2022

років. Робота виконувалася на кафедрі фармакології, паразитології і тропічної ветеринарії Національного університету біоресурсів і природокористування України. Виробничі дослідження проводили у ветеринарній лікарні Imovet за адресою: місто Київ, Лабораторний провулок, 6.

Лабораторні дослідження крові хворих собак проводили у лабораторії BALD.

Дослідження проводили у три етапи.

На першому етапі досліджень проводили теоретичний аналіз щодо клініко-епідеміологічної характеристики хвороби Лайма (лайм-бореліозу), переносника і збудника. Визначали 16 основних подій, які посприяли розвитку наукових досліджень щодо проблеми лайм-бореліозу тварин і людини. Також проаналізували наукову літературу, присвячену вивченню іксодових кліщів як переносників збудника *Borrelia burgdorferi*, самого збудника та патогенних спирохет у цілому.

Визначали екологічні популяції іксодових кліщів у ландшафтно-кліматичних зонах міста Києва та Фастівського і Обухівського районів Київської області України. Упродовж 2020-2022 років зібрали 122 іксодових кліщі із них 48 на собаках.

Визначали біологічні та морфологічні особливості кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* (Філіппова Н. А., 1977). Для цього іксодових кліщів збирали у різних типах середовища існування: у лісових ландшафтах (змішані і широколистяні ліси та їх межі), в екотонах (зони між трав'янистими і лісистими ділянками та лісними ділянками і рослинністю берегової частини озера), у відкритих ландшафтах (луки, що мало вкриті деревами або чагарниками; пасовища), у міському ландшафті (міські парки) та визначали температуру, вологість повітря, рослинність і наявність тварин. У природних біотопах всього зібрали 74 кліщі видів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* (самок, самців, німф).

НУВБІП УКРАЇНИ
Іксодових кліщів збирали «на прапор» (1x1 м), у пік їх активності двічі на день, між 9-11 та 16-18 годинами.

Іксодових кліщів зберігали в 70% етанолі. Їх вид, стать та стадію розвитку визначали за допомогою бінокулярного мікроскопа МБС-10 та довідників (Філіппова Н. А., 1977; Siuda K., 1993; Балашов Ю. С., 1998).

НУВБІП УКРАЇНИ
На другому етапі досліджень проаналізували загальний клінічний стан собак, що потрапляли на лікування до ветеринарної лікарні.

Під час огляду собак звертали увагу на основні клінічні ознаки та прояви хвороби:

НУВБІП УКРАЇНИ
- лайм-артрит, за якого уражався кістково-м'язовий апарат, який проявлявся кульгавістю, патологічними змінами в суглобах, артритом, лихоманкою;

- лайм-кардит, який реєструвався зазвичай через 1-3 місяці з часу інвазування та проявлявся у собак слабкістю, тахікардією, міокардитом;

НУВБІП УКРАЇНИ
- нейробореліоз, який проявлявся ураження нервової системи, менінгітом, енцефалітом і частковим або повним парезом, паралічем грудних і тазових кінцівок;

- ураження нирок, сечовидільної системи, яке проявлялося затриманням сечовипускання, зміни кольору сечі на червоний, нефритом.

НУВБІП УКРАЇНИ
Проводили діагностику та лікування хворих на лайм-бореліоз собак.

Для діагностики проводили загальний та біохімічний аналізи крові, серологічні аналізи на лайм-бореліоз, мікроскопію мазків крові, а також додаткове дослідження з використанням рентгенографії і УЗД.

НУВБІП УКРАЇНИ
За 2022 рік у ветеринарній лікарні Innovet було виявлено шість собак з підтвердженим імуноферментним аналізом (ІФА) на наявність збудника *Borrelia burgdorferi*.

Після отримання позитивного ІФА результату були проведені лікувальні дії щодо цих шести хворих собак.

НУВБІП УКРАЇНИ
Для лікування використовували пренарати: антибіотик тетрациклінового ряду – доксицилін; протизапальний та знеболювальний засіб – превікокс, тонізуючий та вітамінний препарат – катозал.

Доксициклін зумовлює бактеріостатичну дію за рахунок пригнічення синтезу білка збудників у результаті блокування зв'язку аміноацил-транспортної РНК (тРНК) з комплексом «інформаційна РНК (іРНК) – рибосома».

Превікокс надає безпечну, протизапальну та жарознижувальну дію. В якості діючої речовини препарат містить фірококсіб. Діє переважно у місці запалення і практично не впливає на простагландини, які регулюють нирковий кровообіг і цілісність слизової оболонки органів травлення. Після перорального введення собакам у рекомендованій дозі фірококсіб швидко всмоктується.

Максимальна концентрація його в крові досягається через 1,25 години. Період напіввиведення становить 8 годин. Фірококсіб практично повністю зв'язується з білками крові, метаболізується в печінці, виводиться з жовчю через кишечник.

Катозал – стимулятор обміну речовин і тонізуючий засіб. Діючі речовини, які входять до складу надають стимулюючу дію на процеси обміну речовин (білкового, вуглеводного, жирового обмінів), підвищують резистентність організму до несприятливих факторів, сприяють росту і розвитку тварини.

Всі препарати застосовували згідно інструкції.

Ці препарати показали високу ефективність за лікування собак, особливо за лайм-артриту. Позитивну тенденцію було помічено вже на 7 добу лікування.

Курс антибіотика був призначений на 30 діб.

Необхідно зазначити, що за різних форм лайм-бореліозу можуть уражатися різні органи та системи організму. Тому потрібно ще й додаткове лікування хворих собак.

Відмічено, що у разі ураження певних органів і систем, слід застосовувати симптоматичну терапію. Так за ураження нервової системи призначали нейропротектори: гліатилін, ноотропіл, пірацетам, пантогам;

- за порушення кровообігу в мозку застосовували пентоксифілін, кавінтон;

- за набряку головного мозку: манітол, лазікс, метилпреднізолон, преднізолон, дексазон;

- за порушення роботи серця: хардмедін, аспаркам, рибоксин, ветмідин, кардішур;

за алергічних проявів: фенкарол, лоратадин, тавегіл, діазолін;
- за сильної інтоксикації організму та зневодненні призначали внутрішньовенні інфузії розчинами: Рінгер, Рінгер-Лактат, Глюкоза 5%, Дуфалайт, аскорбінова кислота.

На третьому етапі досліджень провели аналіз ефективності лабораторного методу дослідження ІФА та препаратів, які призначали для лікування собак за лайм-бореліозу.

Контрольне обстеження тварин проводили через один тиждень після закінчення курсу антибіотика. Результати ІФА тесту на *Borrelia burgdoferi* був негативний.

Надалі для профілактики лайм-бореліозу та інших трансмісивних хвороб дослідним собакам було позитивно призначено щомісячні обробки від ендопаразитів, на вибір власника, зокрема інсектоакарицидні краплі на шкіру, жувальні пігулки, нашийники, спреї, пудри, шампуні.

Для досліджень собакам використали акарицидні краплі фіпрен згідно інструкції та обробили територію навколо вольєра і будки 5% розчином препарату цифлур-комбі згідно настанови двічі.

Експериментальну частину роботи проводили з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) із дотриманням міжнародних вимог Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Поширення лайм-бореліозу

Хвороба Лайма (Лайм-бореліоз) поступово поширюється на всій території України. Перші випадки хвороби у людей відомі з 1994 року. Проте офіційна реєстрація хвороби почала проводитися з 2000 року [66]. У Наказі Міністерства охорони здоров'я України (Ministry of Health of Ukraine) зазначається, що за 2000-2004 роки було виявлено 562 випадки цієї хвороби. Згідно із «Переліком ензоотичних територій України з туляремії, лептоспірозу та інших особливо небезпечних інфекцій і заходами їхньої профілактики на 1999-2003 роки» поміж усіх регіонів України і лише на території Кіровоградської та Луганської областей не зареєстровані випадки хвороби.

У 1993-2004 роках Науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького [7] за даними лікувально-профілактичних закладів лабораторно обстежив 1907 хворих людей із 20 областей України. Водночас виявлено 1108 (58,1 %) серопозитивних осіб, з них діагноз було підтверджено в 412 (37,2 %) випадках. Важливо зазначити, що в дослідженнях була підтверджена роль зоодників в інфекційній патології населення; різноманітні клінічні прояви хвороби (еритема Афцеліуса, кліщова кільцеподібна еритема, акродерматит, хронічний атрофічний акродерматит, лімфаденоз шкіри, серозний менінгіт, радикулоневрит, лімфоцитарний менінгорадикулоневрит Баннварта (синдром Баннварта), хронічний артрит та ін.

Слід відмітити, що переносником хвороби Лайма є іксодові кліщі. Нами проведені дослідження із виявлення іксодових кліщів на території лісових і паркових зон міста Києва та Фастівського і Обухівського районів Київської області.

Встановлено основні види кліщів – *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) і *Ixodes ricinus* (Linne, 1758).

Упродовж 2021-2022 років зібрали 122 іксодових кліща – *Ixodes ricinus* (28 самок, 15 самців, 9 німф і 6 личинок) та *Dermacentor reticulatus* (23 самки, 17 самців, 14 німф і 10 личинок). На собаках зібрали 48 іксодових кліщів.

За результатами досліджень кліщі *Dermacentor reticulatus* домінували серед інших іксодід. Їх виявляли у собак найчастіше. Так екстенсивність інвазії (EI) становила 77 %.

Відмічали пропорційне співвідношення виявлення кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* у собак навесні, у час їх пікової активності і становило воно у середньому 4,5:1. Під час збирання іксодових кліщів переважаали самки над самцями. Інтенсивність інвазії коливалася від поодиноких екземплярів до десятка іксодових кліщів, у середньому становила $3,42 \pm 0,63$ екз.

Отже, у ландшафтних зонах Києва і Київської області встановлено основні види іксодових кліщів – *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*.

За результатами досліджень зареєстровано суттєві аномалії (відхилення) у морфології кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*, зібраних з рослинності в природно-ландшафтній зоні Київської області (рис. 3.1).



Рис. 3.1 Морфологічна аномалія (агенезія лапок) у кліща *Ixodes ricinus*

Так у *Dermacentor reticulatus* виявляли морфологічні аномалії у 11,9 % самок і 8,4 % самців; у *Ixodes ricinus* – у 1,7 % самок і 8 % самців.

Морфологічні аномалії або структурні зміни характеризувалися асиметрією щодо поздовжньої осі тіла, атрофією лапок (включаючи відсутність коксової пластинки), додатковими сегментами лапок, відсутністю спіральної пластинки, карликовістю, зниженням кількості фестонів, меланізацією, яка проявлялась у помітно темнішому кольорі всього тіла, відсутністю анального жолоба.

Слід відмітити, що найпоширенішою аномалією була асиметрія поздовжньої осі тіла, яка становила майже половину випадків у обох видів кліщів, а також

атрофія лапок (відсутність коксової пластинки), наявність додаткових сегментів лапок. Проте в імаго *Dermacentor reticulatus* спостерігали ще й каршиковість, а також меланізацію, що проявлялася у помітно темнішому кольорі всього тіла.

3.2 Методи діагностики лайм-бореліозу

Для постановки остаточного діагнозу на лайм-бореліоз у собак є складним і часто довгим процесом, через відсутність конкретного і всеохоплюючого тесту на хворобу. Таким чином, ця хвороба зазвичай є клінічним діагнозом, який повинен ґрунтуватися на п'яти основних критеріях:

- клінічна картина, що відповідає лайм-бореліозу [74];
- диференційна діагностика [97];
- історія/аналіз іксодового кліща, що вкусив тварину [2];
- результати серологічних тестів [95];
- мікроскопічні дослідження (тести для *B. burgdorferi* виявляють наявність або самого організму, або антитіл до нього) [74].

Нижче на рис. 3.2 представлена ментальна мапа щодо авторського бачення діагностики лайм-бореліозу у собак відповідно до клінічних ознак цієї хвороби.

Так клінічна картина, що відповідає лайм-бореліозу проявляється як:

- лайм-кардит, реєструється рідше, зазвичай через 1-3 місяці з часу інвазування, та проявляється у собак слабкістю, тахікардією, міокардитом – ознаки порушення роботи серця [95];

викликаний активацією борелій, за якого уражається кістково-м'язовий апарат, що

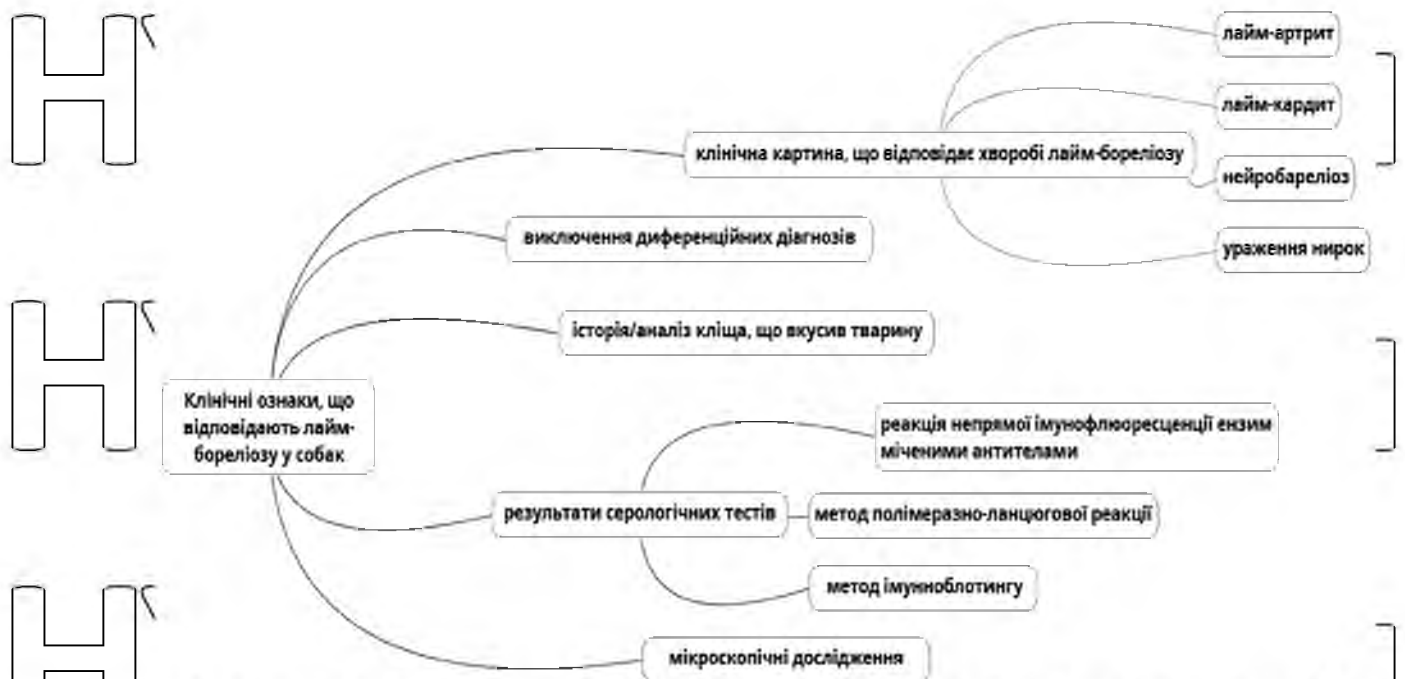


Рис. 3.2 Клінічні ознаки, що відповідають лайм-бореліозу у собак (ментальна мапа щодо авторського бачення проблеми діагностики цієї хвороби)

- нейробореліоз, за якого наявні ознаки ураження нервової системи, що пояснюється проникненням борелій у головний і спинний мозок по нервових волокнах, та може діагностуватися у хворої собаки як менінгіт, енцефаліт і частковий або повний парез, параліч лап [96];

- ураження нирок, сечовидільної системи, що проявляється у собаки як затримання сечі, спускання, фарбування сечі у червоний колір, що пояснюється порушенням структури плазми крові та є ознакою руйнування еритроцитів і виходу гемоглобіну із сечею (гемоглобінурія) [10].

У зв'язку з цим нами визначено ефективність методів діагностики лайм-бореліозу у собак. Слід відмітити, що на прийом до ветеринарної лікарні потрапляли собаки різного віку, породи та статі. Діагноз встановлювали на основі клінічних ознак, епізоотологічних даних та лабораторних досліджень, які включали: загальний аналіз крові (з лейкограмою) та біохімічне дослідження сироватки крові, ІФА дослідження, рентгеноскопію, УЗД. За результатами досліджень 6 із 14 собак були ІФА-позитивними на наявність збудника *Borrelia burgdorferi*.

Хворі собаки мали неспецифічні клінічні ознаки, зокрема млявість та зниження рухової активності. Рідко спостерігалися діарея та блювота. За клінічного огляду собаки більше лежали, температура їх тіла становила $39,7-41,2$ °С, помітною також була тахікардія ($121 \pm 1,66$ уд./хв) та поліпноє ($57 \pm 1,93$ раз./хв). Відзначали блідість видимих слизових оболонок та збільшення і болючість лімфатичних вузлів. У деяких собак також спостерігали гнійні виділення з очей. У двох собак виявляли крововиливи на слизових оболонках ротової порожнини.

За даними рентгенографії та УЗД у п'яти собак встановили спленомегалію; селезінка була сонографічно однорідною у всіх випадках. Також відмічали однорідну гепатомегалію у трьох хворих собак.

Гематологічні зміни включали тромбоцитопенію в п'яти та анемію – у шести хворих собак. У той же час параметри згортання крові були у межах фізіологічних показників. Кількість тромбоцитів у середньому становила $110,95 \pm 5,71$ Г/л; кількість еритроцитів – $4,55 \pm 0,36$ Т/л; вміст гемоглобіну – $94,28 \pm 5,85$ г/л; показник гематокриту – $0,33 \pm 0,02$ л/л. Також у двох собак реєстрували лейкоцитоз; кількість лейкоцитів становила $10,25 \pm 1,87$ Г/л.

За результатами біохімічного дослідження сироватки крові виявляли незначне зменшення вмісту загального білка у п'яти собак, що в середньому становило $53,57 \pm 1,36$ г/л та вмісту альбуміну у шести собак – $23,01 \pm 1,31$ г/л.

Найпоширенішими відхиленнями були підвищення активності ферментів у шести та гіпербілірубінемія у п'яти собак. Так лужна фосфатаза становила $113,53 \pm 15,58$ Од/л, АЛТ – $117,74 \pm 14,44$ Од/л, АСТ – $70,98 \pm 9,15$ Од/л. Вміст білірубіну був вище фізіологічних показників і в середньому становив $23,98 \pm 6,65$ мкмоль/л.

За результатами досліджень сечі лише у двох хворих собак реєстрували ниркову азотемію (вміст креатиніну – $141,50 \pm 9,31$ мкмоль/л).

Отже, найбільш ефективним методом діагностики за лайм-бореліозу є дослідження крові методом ІФА на наявність ДНК збудника *Borrelia burgdorferi*, що забезпечує 100 % точність постановки діагнозу.

3.3 Лікувально-профілактичні заходи за лайм-бореліозу у собак

За результатами досліджень хворим собакам на лайм-бореліоз призначали антибіотик тетрациклінового ряду (доксидиклін) перорально, упродовж одного місяця.

Крім того, нами узагальнено досвід науковців [94, 95] щодо призначення різних антибіотиків за лайм-бореліозу (табл. 3.1).

Таблиця 3.1.

Антибіотики та їх тривалість використання за лайм-бореліозу, частота застосування на добу та дозування відповідно до маси тіла собаки

Назва антибіотика	Тривалість використання, днів	Частота застосування на добу, рази на добу	Дозування, мг/кг
Доксидиклін або міноциклін (Doxycycline, minocycline)	30	1-2	10
Амоксицилін (Amoxicillin)	30	2	10
Азитроміцин (Azithromycin)	10-20	1	25
Кларитроміцин (Clarithromycin)	30	2	7,5-12,5
Еритроміцин (Erythromycin)	30	2-3	25
Цефотаксим (Cefotaxime)	14-30	3	20
Цефтріаксон (Ceftriaxone)	14-30	1	25
Цефовецин (Cefovecin)	28	2	8

Також індивідуально кожній хворій собаці підбирали схему лікування, яка полягала у призначенні протизапального та знеболювального засобу – превікоксу і тонізуючого та вітамінного препарату – катозалу. Всі препарати призначали згідно інструкції.

Ефективність лікування у всіх шести собак спостерігали вже через тиждень.

Нами проведено профілактичні обробки собак з використанням акарицидних препаратів.

Слід відмітити, що у дослідних собак, за використання акарицидних крапель фіпрен та після обробки території навколо вольєра і будки 5% розчином препарату цифлур-комбі, не виявлялось іксодових кліщів порівняно із попередніми роками (за словами власників тварин).

У зв'язку з цим нами запропонована комплексна система заходів за лайм-бореліозу та іксодидозів, яка включає цілий ряд завдань. Важливими є санітарно-просвітницька робота серед населення щодо хвороби Лайма (лайм-бореліозу) та інших трансмісивних хвороб, а також методів контролю чисельності іксодових кліщів і засобів захисту від них. Тому завданнями є вивчення видового складу іксодових кліщів, чисельності, популяції, особливості їх екології; обмеження чисельності іксодових кліщів за використання екологічних методів; обробка місць вищлоду іксодових кліщів за допомогою акарицидних препаратів; регулювання чисельності іксодових кліщів у природних біотопах; груповий та індивідуальний захист тварин і людини від іксодових кліщів за допомогою репелентних засобів і акарицидних препаратів; захисний одяг; інструктаж з техніки безпеки осіб, що працюють з акарицидними і репелентними препаратами і засобами.

Отже, для регулювання чисельності іксодових кліщів важливо впровадження цієї комплексної системи заходів, яка й буде передбачати сумісне використання екологічних, біологічних та хімічних методів за лайм-бореліозу.

3.4 Економічна ефективність проведених ветеринарних заходів

В сучасних умовах важливого значення набуває економічний аналіз ефективності ветеринарних заходів, що дозволяє зменшити захворюваність та загибель, скоротити строки перебігу хвороби.

Економічна ефективність показник сумарний. Вона має грошовий вираз і складається із: попередженого збитку при проведенні ветеринарних заходів,

вартості додатково одержаної продукції, економії витрат при застосуванні ефективних методів або засобів для лікування і профілактики.

Визначення економічних збитків та економічної ефективності ветеринарних заходів по профілактиці та ліквідації лайм-бореліозу собак здійснено згідно «Методики визначення економічної ефективності ветеринарних заходів».

За лікування собак, хворих на лайм-бореліоз, враховуємо такі економічні збитки.

1) Збиток від вимушеного простою службових собак (З) визначали за формулою:

$$З = M_p * T * C_k, \text{ де}$$

M_p – кількість службових собак, що вимушено простояли;

T – середня тривалість простою тварин;

C_k – собівартість робочого собако-дня, грн.

В нашому випадку

$$M_p = 6, T = 30, C_k = 50 \text{ грн.},$$

$$З = 6 * 30 * 50 = 9000 \text{ грн.}$$

2) Витрати на проведення ветеринарних заходів (B_B) складаються із заробітної платні лікаря ветеринарної медицини (A) і вартості використаних медикаментів, інструментів (B).

Заробітна платня лікаря ветеринарної медицини становить 15800 грн.

Вартість використаних медикаментів, інструментів – 5370 грн.

$$B_B = 15800 + 5370 = 21170 \text{ грн.}$$

3) Економічні збитки, понесені внаслідок проведених лікувальних заходів ($П_3$) визначали за формулою:

$$П_3 = M_n * Ц - З, \text{ де}$$

M_n – кількість тварин, яких лікували;

$Ц$ – середня ціна однієї тварини, грн.;

$З$ – економічний збиток, грн.;

Кількість собак (M_n) – 6.

Середня ціна собаки ($Ц$) – 10000 грн.

НУБІП України

$\Pi_3 = 6 * 10000 - 9000 = 51000$ грн.

4) Економічний ефект, отриманий внаслідок здійснення лікувально-профілактичних заходів (E_e) визначали за формулою:

$$E_e = \Pi_3 - B_B.$$

$$E_e = 51000 - 21170 = 29830 \text{ грн.}$$

НУБІП України

5) Економічний ефект від проведених лікувально-профілактичних заходів на одну гривню витрат ($E_{грн}$) визначали за формулою:

$$E_{грн} = E_e : B_B$$

$$E_{грн} = 29830 : 21170 = 1,4 \text{ грн.}$$

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

ВИСНОВКИ

1. За результатами досліджень у шести собак встановлено захворюваність на хворобу Лайма. Діагноз встановлено комплексно та підтверджено лабораторно з використанням імуноферментного методу.

2. У лісопаркових зонах міста Києва, Фастівського і Обухівського районів Київської області України виявлено два види іксодових кліщів – *Dermacentor*

reticulatus (Fabricius, 1794) та *Ixodes ricinus* (Linne, 1758). Визначено, що кліщі *Dermacentor reticulatus* домінують серед іксодид. Екстенсивність інвазії у собак становить 77 %.

3. Пропорційне співвідношення виявлення кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* у собак навесні, у час їх пікової активності, становить у середньому 4,5:1. Під час збирання іксодових кліщів переважають самки над самцями. Інтенсивність інвазії коливається від поодиноких екземплярів до десятка іксодових кліщів, у середньому становить $3,42 \pm 0,63$ екз.

4. За час досліджень у самок і самців *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus* виявлено морфологічні аномалії, які характеризуються асиметрією по довжній осі тіла, атрофією лапок, наявністю додаткових сегментів лапок, карликовістю, меланізацією, що проявляється у помітно темнішому кольорі всього тіла.

5. За лікування хворих собак на лайм-бореліоз ефективними є антибіотик тетрациклінового ряду доксициклін, а також протизапальний та знеболювальний засіб – превікокс і тонізуючий та вітамінний препарат – катозал. Економічний ефект від проведеного лікування однієї дришки витрат становить 1,4 грн.

За імуноферментного дослідження збудника *Borrelia burgdoferi* у дослідних собак не виявлено.

6. У дослідних собак, за використання акарицидних крапель фіпрен та після обробки території навколо вольєра і будки 5 % розчином препарату цифлур-комбі, іксодових кліщів, порівняно із попередніми роками, не виявлялося.

ПРОПОЗИЦІЯ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для лікування собак за лайм-бореліозу рекомендується антибіотик тетрациклінового ряду доксициклін, протизапальний та знеболювальний засіб – превікокс і тонізуючий та вітамінний препарат – катозал.

2. Для зниження чисельності іксодових кліщів на собаках рекомендуються акарицидні краплі фіпрен, а для обробки території навколо вольєра, будки – 5% розчин препарату цифлур-комбі

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

[1] Левицька В.А. Зональні особливості іксодових кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* та вдосконалення системи захисту тварин за трансмісивних хвороб: автореф. дис. ... докт. вет. наук: 16.00.11. Львів, 2021. 48 с.

[2] Afzelius A. Verhandlungen der Dermatologischen Gesellschaft zu Stockholm, 28 Oct 1910. *Archives of Dermatological Research* 101: 404.

НУБІП УКРАЇНИ

[3] Steere A.C., Malawista S.E., Snyderman D.R., Shope R.E., Andiman W.A., Ross M.R., Steele F.M. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three connecticut communities.

Arthritis & Rheumatology. 1977. Vol. 20, Iss. 1. P. 7-17. doi: 10.1002/art.1780200102.

PMID: 836338.

[4] Burgdorfer W. How the discovery of *Borrelia burgdorferi* came about. *Clinics in Dermatology*. 1993. Vol. 11, Iss. 3. P. 35-338. doi: 10.1016/0738-081X(93)90087-S.

[5] Soroka N.M., Nedosekov V.V., Ovcharuk N.P., Ovcharuk V.M., Kravchuk O.O. Ixodes ticks – transmitters of dangerous transmissible infections and invasions agents. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*. 2020. Vol. 11, No. 3. P. 75-84. doi: 10.31548/ujvs2020.03.008.

[6] Ключ В.Ю. Клініко-інструментальні особливості хронічних форм хвороби Лайма з переважним ураженням нервової системи та вдосконалення їх тактики лікування): дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України». Київ, 2018. URL: https://duieih.kiev.ua/documents/disser/klyus/disser_klyus.pdf.

[7] Бень І.І. Гранулоцитарний анаплазмоз людини: клініко-епідеміологічна характеристика та алгоритм діагностики (на прикладі Львівської та Волинської областей): дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України. Івано-Франківськ, 2019. URL: https://ifnmu.edu.ua/images/zagalna_informacia/spec_vcheni_radi/2017-2019/K20.601.03/ben/Dysertaciya.pdf.

[8] Littman M.P., Gerber B., Goldstein Mary Anna Labato R. E., Michael R., Lappin M.R., Moore G.E. ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats. *Journal Veterinary International Medicine*. 2018. Vol. 32, Iss. 3. P. 887-903. doi: 10.1111/jvim.15085.

[9] Barbour A.G., Gupta R.S. The Family Borreliaceae (Spirochaetales), a diverse group in two genera of Tick-Borne Spirochetes of mammals, Birds and Reptiles.

Journal of Medical Entomology. 2021. Vol. 58, No. 4. P. 13-1524. doi: 10.1093/jme/tjab055.

[10] Bobe J.R., Jutras B.L., Horn E.J., Embers M.E., Bailey A., Moritz R.L., Zhang Y., Soloski M.J., Ostfeld R.S., Marconi R.T., Aucott J., Ma'ayan A., Keesing F., Lewis K., Ben Mamoun C., Rebman A.W., McClune M.E., Breitschwerdt E.B., Reddy P.J., Maggi R., Yang F., Nemser B., Ozcan A., Garner O., Di Carlo D., Ballard Z., Joung H.A., Garcia-Romeu A., Griffiths R.R., Baumgarth N., Fallon B.A. Recent Progress in Lyme Disease and Remaining Challenges. *Frontiers in Medicine*. 2021. Vol. 8. P. 666554. doi: 10.3389/fmed.2021.666554.

[11] Zhuang X., Yang X., Altieri A.S., Nelson D.C., Pal U. Borrelia burgdorferi surface located Lmp1 protein processed into region specific polypeptides that are critical for microbial persistence. *Cellular Microbiology*. 2018. Vol. 20, No. 9. P. 18-55. doi: 10.1111/cmi.12855.

[12] Bannwarth A. Chronische lymphocytäre Meningitis, entzündliche Polyneuritis und Rheumatismus. Ein Beitrag zum Problem Allergie und Nervensystem in zwei Teilen. *Arch Psychiatr Nervenkr*. 1941. Vol. 113. P. 284-376

[13] Garin Ch., Bujadoux A. Paralysis by ticks. 1922. *Clinical Infectious Diseases*. 1993. Vol. 16, Iss. 1. P. 168-9. doi: 10.1093/clinids/16.1.168.

[14] Hellerström S. Erythema chronicum migrans Afzelius with meningitis. *Southern Medical Journal*, 1951. Vol. 31, I. 2. P. 34-72.

[15] Casselli T., Divan A., Vomhof-DeKrey E.E., Tourand Y., Pecoraro H.L., Brissette C.A. A murine model of Lyme disease demonstrates that *Borrelia burgdorferi* colonizes the dura mater and induces inflammation in the central nervous system. *PLoS Pathogens*. 2021. Vol. 17, No. 2: e1009256. doi: 10.1371/journal.ppat.1009256.

[16] Burgdorfer W. The Historical Road to the Discovery of *Borrelia burgdorferi*. In: Weber K., Burgdorfer W., Schierz G. (eds) Aspects of Lyme Borreliosis. Springer, Berlin, Heidelberg. 1993. doi: 10.1007/978-3-642-77614-4_2.

[17] Lenhoff C. Spirochetes in aetiologically obscure diseases. *Acta Dermato-Venereol*. 1948. Vol. 28, Iss. 3. P. 295-324.

[18] Bäfverstedt B. Über Lymphadenosis benigna cutis. Ein klinische und pathologisch-anatomische *Acta Dermatology Venereology*. 1943. Vol. 24 P. 1-102.

[19] Lipsker D., Jaulhac B. (eds): Lyme Borreliosis. *Current Problems in Dermatology*. 2009. Vol. 37. P. 1-17. doi: 10.1159/000213066.

[20] Brunnemann C. Untersuchungen zur Häufigkeit von *Borrelia burgdorferi sensu lato* in *Ixodes ricinus* aus Ostvorpommern. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Doktor der Medizin (Dr. med) der Medizinischen Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald. 2010. URL: https://epub.ub.uni-greifswald.de/frontdoor/deliver/index/docId/763/file/diss_brunnemann_christina.pdf.pdf

[21] Hellerstrom S., Walter B. Shelley papers. Historical Medical Library of The College of Physicians of Philadelphia. http://localhost:8081/repositories/2/archival_objects/24381 Accessed June 04, 2022.

[22] Binder E., Doepfmen R., Hornstein O. Übertragung des Erythema chronicum migrans von Mensch zu Mensch in zwei passage *Klin. Wschr.* 1955. Vol. 33. P. 727-728.

[23] Götz H. Die Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer als Infektionskrankheit. *Hautarzt*. 1955. Vol. 6 P. 249-252.

[24] Dammin G.J. Erythema Migrans: A Chronicle. *Reviews of Infectious Diseases*. 1989. Vol. 11, No. 1. P. 142-151. doi: 10.1093/clinids/11.1.142.

[25] Mast W.E., Burrows W.M. Erythema chronicum migrans and «lyme arthritis». *JAMA*. 1976. Vol. 22; 236, Iss. 21. P. 2392. doi: 10.1001/jama.236.21.2392

[26] Burgdorfer W. Ecological and epidemiological considerations of Rocky Mountain spotted fever. In: Walker D.H., ed. *Biology of rickettsial diseases*. Boca Raton, Florida: CRC Press. 1988. P. 33-50.

[27] Reik Louis M.D., Steere Allen C.M.D., Bartenhagen Nicholas H.M.D., Shope Robert E.M.D., Malawista Stephen E.M.D. Neurologic Abnormalities of Lyme Disease. *Medicine*. 1979. Vol. 58, No. 4. P. 281-294.

[28] Apostolovic D., Mihailovic J., Commins S.P., Hamsten C., van Hage M. Allergenomics of the tick *Ixodes ricinus* reveals important α -Gal-carrying IgE-binding proteins in red meat allergy. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* this link is disabled. 2020. Vol. 75, No. 1. P. 217-220. doi: 10.1111/all.13978.

[29] Третьяков А. Д. Ветеринарное законодательство. Колос. 1972. С. 640-643.

[30] Alwine J.C., Reed S.L., Stark G.R. Characterization of the Autoregulation of Simian Virus 40 Gene A. *Journal of Virology*. 1984. Vol. 24. P. 22-27. doi: 10.1128/Jvi.24.1.22-27.1977.

[31] Barbour A.G., Fish D. The biological and social phenomenon of Lyme disease. *Science*. Vol. 11; 260, 1. 5114. P. 1610. doi: 10.1126/science.8503006. PMID: 8503006.

[32] Preac-Mursic V., Wilske B., Gross B., Weber K., Pfister H.W., Baumann A., Prokop J. Survival of *Borrelia burgdorferi* in antibiotically treated patients with lyme borreliosis. *Infection*. 1989. Vol. 17. P. 355-359. doi: 10.1007/BF01645543.

[33] Hyde F.W., Johnson R.C. Genetic relationship of Lyme disease spirochetes to *Borrelia*, *Treponema* and *Lepto-spira*. *Journal Clinical Microbiol.* 1984. Vol. 20. P. 151-154.

[34] Lipschutz B. Uber eine seltene Erythemform (*Erythema chronicum migrans*). *Arch Dermatol Syphil.* 1913. Vol. 118. P. 349.

[35] Thyresson N. Acrodermatitis enteropathica. Report of a case healed with zinc therapy. *Acta Dermatology Venereology*. 1974. Vol. 54, Iss. 5. P. 5-383. PMID: 4138201.

[36] Weber K., Burgdorfer W., Schierz G. Aspects of Lyme Borreliosis Softcover reprint of the original 1st ed. 1993. URL: <https://www.amazon.com/Aspects-Lyme-Borreliosis-G-Schierz/dp/3642776167>.

[37] Southern E.M. Detection of specific sequences among DNA fragments separated by gel electrophoresis. *Journal of Molecular Biology*. 1975. Vol. 98. P. 503. doi: 10.1016/S0022-2836(75)80083-0.

[38] Alwine J.C., Kemp D.J., Stark G.R. Method for detection of specific RNAs in agarose gels by transfer to diazobenzyloxymethyl-paper and hybridization with DNA probes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1977. Vol. 74. P. 5350-5354. doi: 10.1073/pnas.74.12.5350.1977. 74:5350-5354.

[39] Dammin GJ. Erythema Migrans: A Chronicle. *Reviews of Infectious Diseases*. 1989. Vol. 11, No. 1. P. 142-151. doi: 10.1093/clindis/T1.1.142.

[40] Lyme Disease Association Website. URL:

<https://lymediseaseassociation.org/>

[41] Scientific Conferences. Lyme Disease Association. URL:

<https://lymediseaseassociation.org/category/lda-conferences/summary-pages/>

[42] Lyme Disease Association. About the Lyme Disease Association. URL:

<https://lymediseaseassociation.org/category/about-us/about-the-lyme-disease-association/>

[43] Lyme Disease Association Grant Program. URL:

<https://lymediseaseassociation.org/grants/outgoing/grants-2/>

[44] European Commission. URL: <https://ec.europa.eu/>

[45] Horizon2020. URL:

https://ec.europa.eu/search/?QueryText=Lyme+borreliosis+&op=Search&swlang=en&form_build_id=form-Kl-RfKbKbtYEbifrRBonDrv4IRfLBQ_qNVDagnmUHM0&form_id=nexteuropa_europa_search_search_form

[46] DualDur: A Disruptive Diagnostic Technology that Enables for the First Time an Early and Accurate Diagnosis of the tick-borne Lyme Disease URL: <https://cordis.europa.eu/project/id/805609>.

[47] Development of a prophylactic vaccine and diagnostic markers to prevent and diagnose lyme borreliosis specific to Europe and North America. URL: <https://cordis.europa.eu/project/id/512598/it>

[48] A novel immunity-based test for early diagnosis of Lyme disease. URL: <https://cordis.europa.eu/project/id/720480>

[49] Highly sensitive and specific low-cost lab-on-a-chip system for Lyme disease diagnosis: <https://cordis.europa.eu/project/id/262411/>

[50] Demonstration Activities for the clinical validation of the prototype HILYSENS Lab-on-a-Chip, 2014-2016. URL: <https://cordis.europa.eu/project/id/606348>.

[51] Co-evolution and implications of vector adaptation: A case study on seabird ticks and *Borrelia*. URL: <https://cordis.europa.eu/project/id/221243>.

[52] Effects of co-infections on the emergence of an avian disease *Mycoplasma gallisepticum*, 2018–2022. URL: <https://cordis.europa.eu/project/id/799609>.

[53] Phylogeny of *borrelia* genus. URL: <https://cordis.europa.eu/project/id/FMBI960684>.

[54] Co-evolution and implications of vector adaptation: A case study on seabird ticks and *Borrelia*. URL: <https://cordis.europa.eu/project/id/221243>

[55] Development of a prophylactic vaccine and diagnostic markers to prevent and diagnose Lyme borreliosis specific to Europe and North America. URL: <https://cordis.europa.eu/project/id/512598/reporting>

[56] A functional genomics study of lysyl-tRNA synthesis as a target for the diagnosis and treatment of microbial infections and mitochondrial myopathies. URL: <https://cordis.europa.eu/project/id/QLG2-CT-1999-00660>

[57] Anti-tick Vaccines to Prevent Tick-borne Diseases in Europe. URL: <https://cordis.europa.eu/project/id/602272>.

[58] Lyme borreliosis in north Africa: risk assessment and implications for tick management and for control of the human disease. URL: <https://cordis.europa.eu/project/id/ICA3-CT-2000-30009/de>.

[59] Complexity and predictability of epidemics: toward a computational infrastructure for epidemic forecasts. URL: <https://cordis.europa.eu/project/id/204863>.

[60] A novel immunity-based test for early diagnosis of Lyme disease) URL: <https://cordis.europa.eu/project/id/720480>

[61] Apostolović D, Mihailović J., Commins S.P., Wijnveld M., Kazimirova M., Starkhammar M., Stockinger H., Platts-Mills T.A.E., Cirković Velicković T., Hamsten C., van Hage M. Allergenomics of the tick *Ixodes ricinus* reveals important α -Gal-carrying IgE-binding proteins in red meat allergy. *Allergy*. 2020 Jan;75(1):217-220. doi: 10.1111/all.13978. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31301243; PMCID: PMC8304496.

[62] Szymczak Z., Plusa T., Baranowski P., Krawczyk J. Hip arthroplasty in a forester after numerous tick bites. *International Journal of Occupational Medicine and*

Environmental Health. 2021. Vol. 34, No. 5. P. 693-699. doi: 10.13075/ijomeh.1896.01697.

[63] Winslow C and Coburn J. Recent discoveries and advancements in research on the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi* [version 1; peer review: 5 approved]. *F1000Research* 2019, 8(F1000 Faculty Rev):763

<https://doi.org/10.12688/f1000research.18379.1>

[64] Horizon Europe. URL: https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/funding/funding-opportunities/funding-programmes-and-open-calls/horizon-europe_en.

[65] Casselli T., Divan A., Vomhof-DeKrey E.E., Tourand Y., Pecoraro H.L., Brissette C.A. A murine model of Lyme disease demonstrates that *Borrelia burgdorferi* colonizes the dura mater and induces inflammation in the central nervous system. *PLoS Pathogens*. 2021. Vol. 17, No. 2. P. 10-95. doi:10.1371/journal.ppat.1009256.

[66] Про посилення заходів діагностики та профілактики іксодових кліщових бореліозів в Україні: Наказ МОЗ України № 218 (від 16.05.2005) [Текст]. К., 2005. С. 26.]

[67] Research Institute of Epidemiology and Hygiene. URL: <https://new.meduniv.lviv.ua/en/pidrozdily/naukovo-doslidnyj-institut-epidemiologiyi-ta-gigiyeny/>

[68] Березовський А.В. Сучасні препарати фармакологічної корекції та хіміопротекції тварин. К. 2007. С. 138-141.

[69] Stiasny K., Santonja I., Holzmann H., Essl A., Stanek G., Kundi M., Heinz F.X. The regional decline and rise of tick-borne encephalitis incidence do not correlate with lyme borreliosis, Austria, 2005 to 2018. *Eurosurveillance*. 2021. Vol. 26, No. 35. P. 2002108. doi:10.2807/1560-7917.es.2021.26.35.2002108.

[70] Галат В.Ф., Березовський А.В., Прус М.П., Сорока Н.М. Паразитологія та інвазійні хвороби тварин. Київ: Вища освіта, 2003. С. 335-348.

[71] Reik Jr. L., Burgdorfer W., Donaldson J. O. Neurologic abnormalities in Lyme disease without erythema chronicum migrans. *The American Journal of Medicine*. 1986. Vol. 81, No. 1. P. 73-78. doi: 10.1016/0002-9343(86)90185-3.

[72] Нікіфорова О.В. Видовий склад, розповсюдження і заходи боротьби з іксодовими кліщами (ixodidae) у Харківській області. Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук: 16.00.11 – паразитологія, гельмінтологія. Харків. 2007. 22 с.

[73] Лугінін М.С. Екологічні особливості іксодових кліщів (ixodidae) в біогеоценозах лісових насаджень Запорізької області. Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук: 03.00.16 – екологія. Дніпропетровськ. 2011. 21 с.

[74] Галатюк О.Є., Передера О.О., Лавріненко І.В., Жерносик І.А. Інфекційні хвороби собак. Житомир. ПП «Рута». 2018. 276 с.

[75] Becker N.S., Margos G., Blum H., Krebs S., Graf A., Lane R.S. et al. (2016). Recurrent evolution of host and vector association in bacteria of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato species complex. BMC Genomics 17:734. doi: 10.1186/s12864-016-3016-4

[76] Alizon S. and Lion S. (2011). Within-host parasite cooperation and the evolution of virulence. Proc. Biol. Sci. 278, 3738-3747. doi: 10.1098/rspb.2011.0471

[77] Heroldová, M., Němec, M., Hubálek, Z. et al. Enzyme activities of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Folia Microbiol 46, 179-182 (2001).

<https://doi.org/10.1007/BF02818529>

[78] Heroldová M., Němec M., Hubálek Z. (1998). Growth parameters of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto at various temperatures, Zentralblatt für Bakteriologie, Volume 288, Issue 4, 451-455

[79] Barbour A.G., Restrepo B.I. Antigenic variation in vector-borne pathogens. Emerg Infect Dis. 2000 Sep-Oct;6(5):449-57. doi: 10.3201/eid0605.000502. PMID: 10998374; PMCID: PMC2627965

[80] Regional Committee for Europe EUR/RC68/16 68th session Rome, Italy, 17-20 September 2018. WHO Regional Committee for Europe. Available at: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0010/378172/68wd16e_InvasiveMosquitoFramework_180522.pdf

[81] Appel M.J., Allan S., Jacobson R.H. et al. (1993). Experimental Lyme disease

in dogs produced arthritis and persistent infection. *J. Infect. Dis.* 167: 651.]

[82] Elisabet Lindgren, Thomas G.T. Jaenson Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures. Publications WHO Regional Office for Europe. 2006.

http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0006/96819/E89522.pdf

[83] Lindenmayer J. M., Marshall D., Onderdonk A. B. 1991. Dogs as sentinels for Lyme disease in Massachusetts. *Am.J.Publ.Health.* 81 (11): 1448-1455.

[84] Meryl P. Littman, Bernhard Gerber, Richard E. Goldstein, Mary Anna Labato, Michael R. Lappin, George E. Moore. ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2018 May-Jun; 32 (3). 887-903.

[85] Guglielmone A.A., Robbins R.G., Apanaskevich D.A., Petney T.N., Estrada-Peña A., Horak I.G., Shao R., Barker S.C. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the world: a list of valid species names. *Zootaxa* 2010; 2528: 1-28.

[86] Brugger K., Rubel F. (2013) Bluetongue disease risk assessment based on observed and projected *Culicoides obsoletus* spp. vector densities. *PLoS ONE* 8(e60):330. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060330>

[87] Kimmig P. (2000) Biologie von Zecken. In: Kimmig P., Hassler D., Braun R. (eds) *Zecken – Kleiner Stich mit bösen Folgen*. Ehrenwert, Munich, pp. 1121.

[88] Karin Elfving, Anders Lindblom & Kenneth Nilsson (2008) Seroprevalence of *Rickettsia* spp. infection among tick-bitten patients and blood donors in Sweden, *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 40:1, 74-77, DOI: 10.1080/00365540701509907

[89] Plokarz, A., 2010. The role of bird migration in the spatial transfer to ticks and tick-borne diseases. Diplomarbeit, KIT (Karlsruher Institut für Technologie), Karlsruhe

[90] Wilske B., Preac-Mursic V., Jauris S., Hofmann A., Pradel I., Soutschek E., Schwab E., Will G., Wanner G. Immunological and molecular polymorphisms of OspC, an immunodominant major outer surface protein of *Borrelia burgdorferi*. *Infect Immun.*

1993 May; 61(5):2182-91. doi: 10.1128/iai.61.5.2182-2191.1993 PMID: 8478108; PMCID: PMC280819

[91] Wilske B, Fingerle V, Schulte-Spechtel U. Microbiological and serological

diagnosis of Lyme borreliosis. FEMS Immunol Med Microbiol. 2007 Feb;49(1):13-21.
doi: 10.1111/j.1574-695X.2006.00139.x PMID: 17266710.

[92] Fingerle V.; Schulte-Spechtel U.C., Ruzic-Sabljić E., Leonhard S., Hofmann H., Weber K., Pfister K., Strle F., Wilske B. Epidemiological aspects and molecular characterization of *Borrelia burgdorferi* s.l. from southern Germany with special respect to the new species *Borrelia spielmanii* sp. nov. Int. J. Med. Microbiol. 2008, 298, 279-290.

[93] Marconi R.T., Garon C.F. Development of polymerase chain reaction primer sets for diagnosis of Lyme disease and for species-specific identification of Lyme disease isolates by 16S rRNA signature nucleotide analysis. Journal of clinical microbiology 1992. № 30 (11). P. 2830-2834.

[94] Meryl P. Littman, Bernhard Gerber, Richard E. Goldstein, Mary Anna Labato, Michael R. Lappin, George E. Moore. ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats. J. Vet. Intern. Med. 2018 May-Jun; 32 (3). 887-903.

[95] Климнюк С.І., Романюк Л.Б., Кравець Н.Я., Ткачук Н.І., Дронова О.Й. Деякі аспекти епідеміології та діагностики Лайм-бореліозу. Наук. зап. Терноп. нац. пед. унів-ту. Сер. Біологія. 2017. № 3 (70). 147-152.

[96] Appel M.J., Allan S., Jacobson R.H. et al. Experimental Lyme disease in dogs produced arthritis and persistent infection // J. Infect. Dis. 1993. 167. 651-664.

[97] Сорока Н.М., Овчарук Н.П., Овчарук В.М., Кравчук О.О. (2019). Превентивні заходи за лайм-бореліозу собак (вітчизняний та зарубіжний досвід). Український часопис ветеринарних наук 10(2): 58-66, <https://doi.org/10.31548/ujvs2019.02.058>.

[98] Regional Committee for Europe EUR/RC68/16 68th session Rome, Italy, 17-20 September 2018. WHO Regional Committee for Europe. Available at: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0010/378172/68wd16e_InvasiveMosquitoFramework_180522.pdf

[99] Elisabet Lindgren, Thomas G.T. Jaenson Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures. Publications WHO Regional Office for Europe. 2006. Available at:

http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/96819/E89522.pdf

[100] Preac-Mursic V., Wilske B., Gross B., Weber K., Pfister H. W., Baumann A.,

Prokop J. Survival of *Borrelia burgdorferi* in antibioticly treated patients with lyme

borreliosis. *Infection*. 1989. Vol. 17. P. 355–359. doi: 10.1007/BF01645543

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України