

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

УДК 636.7.09:616.99

«ПОГОДЖЕНО» «ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ»
Декан факультету ветеринарної
медицини Завідувач кафедри епізоотології,
мікробіології і вірусології
Мельник В.В., к.вет.н., доцент
(ПБ, науковий ступінь та вчене звання)

Цвіліховський М.І.

(підпис)

(підпис)

« 2021 р. » « 2021 р. »
КВАЛІФІКАЦІЙНА МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА

на тему: «БОРЕЛЛОЗ СОБАК, ПОШИРЕННЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ
ЛІКУВАННЯ»

08.09-МР 1895 «С» 2020.12.01.054

Спеціальність 211 – «Ветеринарна медицина»

Освітня програма Ветеринарна медицина

Орієнтація освітньої програми освітньо-професійна

Керівник магістерської роботи

к.вет.н., доцент

(науковий ступінь та вчене звання)

Мартинюк О.Г.

(підпис)

(ПБ)

Виконав студент

Покропивна М.С.

(підпис)

(ПБ студента)

Консультант з економічних питань

к.вет.н., доцент

(науковий ступінь та вчене звання)

Ситнік В.А.

(підпис)

(ПБ)

КИЇВ – 2021

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

НУБІП України

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Завідувач кафедри епізоотології,
мікробіології і вірусології
(назва кафедри)

НУБІП України

Мельник В.В., д.вет.н., доцент
(ПІБ, науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

« _____ » _____ 2020 р.

НУБІП України

ЗАВДАННЯ

**ДО ВИКОНАННЯ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ МАГІСТЕРСЬКОЇ РОБОТИ
СТУДЕНТКИ**

НУБІП України

Покропивна Маргарита Сергіївна

(Прізвище, ім'я та по-батькові)

Спеціальність 211 – «Ветеринарна медицина»

Освітня програма Ветеринарна медицина

Орієнтація освітньої програми освітньо-професійна

НУБІП України

Тема кваліфікаційної магістерської роботи: **«Бореліоз собак, поширення та особливості лікування»**, затверджена наказом ректора НУБІП України «1» грудня 2020 р. № 1895«С»

Термін подання студентом магістерської роботи **10.11.2021 року**
(рік, місяць, число)

НУБІП України

Вихідні дані до магістерської роботи – Власні дослідження проводилися в приватній клініці ветеринарної медицини «Зооакадемія» м. Києва. Клінічно досліджували 137 собак різних порід, віку і статі. Проводили лікування всіх

~~собак, що звернулись безпосередньо за допомогою у ветеринарну клініку «Зобакалемія».~~

~~Перелік питань, що підлягають дослідженню:~~

- ~~1. Знайти та проаналізувати літературні джерела за темою магістерської роботи;~~
- ~~2. Дослідити характер епізоотичного прояву бореліозу;~~
- ~~3. Провести аналіз епізоотологічних особливостей бореліозу;~~
- ~~4. Проаналізувати поширеність бореліозу та його клінічних проявів;~~
- ~~5. Дослідити ефективні методи дослідження на бореліоз;~~
- ~~6. Дослідити ефективні схеми лікування бореліозу;~~

~~Дата видачі завдання «1» грудня 2020 р.~~

~~Керівник магістерської роботи~~

~~(підпис)~~

~~(ПІБ)~~

~~Мартинюк О.Г.~~

~~Завдання прийняв до виконання~~

~~(підпис)~~

~~(ПІБ)~~

~~Покропивна М.С.~~

ЗМІСТ

НУБІП України

стр. 6

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І

ТЕРМІНІВ

РЕФЕРАТ

НУБІП України

7

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Історичні відомості 9

1.2. Збудник хвороби 11

1.3. Життєвий цикл борелій та особливості збудника хвороби 13

1.4. Методи діагностики 16

1.5. Клінічні ознаки хвороби Лайма 18

1.6. Методи лікування 20

1.7. Висновок по огляду літератури 21

РОЗДІЛ 2

НАПРЯМИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Матеріали і методи дослідження

2.1.1. Матеріали 22

2.1.2. Методи 22

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Статистичні дані та основні клінічні прояви 26

3.2. Методи лікування хвороби Лайма 31

3.3. Клінічні випадки з атиповою картиною перебігу хвороби 32

Лайма

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ
ЕКОЛОГІЧНЕ ТА ЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ
ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ:

35

И

4.1 Розрахунок економічної ефективності	35
4.2 Висновки	37
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	40

ДОДАТКИ

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

B. burgdorferi – Borrelia burgdorferi

НУБІП України

PO – per os – внутрішньо

IV – intravenous – внутрішньовенно

SC – subcutaneous – підшкірно

НУБІП України

q – кратність

ІФА – імуноферментний аналіз

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

НУБІП України

НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

РЕФЕРАТ

Бореліоз (хвороба Лайма) - трансмісивне зоонозне бактеріальне захворювання. Передається майже всім теплокровним тваринам і людині, проте імуноферментними організмами, у яких розвиваються клінічні прояви

є люди, собаки та коні. За останні два десятиліття в Європі зареєстровано більш ніж 360000 випадків бореліозу у людей. Серед всіх кліщових інфекцій хвороба Лайма посідає перше місце за розповсюдженням серед людей, у собак, вірогідно, може конкурувати з бабезіозом, проте таких статистичних даних немає.

Актуальність визначена низькою ступінню вивченості хвороби Лайма, особливо серед собак, низькою обізнаністю ветеринарних лікарів у діагностиці, клінічних проявах та лікуванні бореліозу. А також доволі широкою розповсюдженістю хвороби Лайма серед людей на території міста Київ в тому числі, значною кількістю кліщів, що переносять бактерію. В даній роботі було вивчено поширеність хвороби Лайма серед собак, методи лікування та діагностики. В ході досліджень було також запропоновано альтернативні методи діагностики такі, як дослідження спинномозкової рідини у собак з підозрою на неврологічну симптоматику хвороби, методом ПЛР. З даних досліджень вперше можна припустити, що у собак може бути нейробореліоз, окрім описаних раніше проявів хвороби Лайма. На практиці це можна брати до уваги для лікування собак з енцефалітом невідомої до цього часу етіології.

Мета роботи: вивчити особливості збудника бореліозу, визначити поширеність хвороби, розповсюдження клінічних проявів у собак, ефективні методи дослідження на бореліоз та лікування.

Для досягнення зазначеної мети було поставлено наступні завдання:

- дослідити характер епізоотичного прояву;

- дослідити особливості клінічного прояву та поширеність симптомів у собак при позитивному бореліозі;
 - проаналізувати існуючі методи діагностики бореліозу;

- проаналізувати методи лікування хвороби Лайма.

Об'єкт дослідження – бореліоз собак.
 Предмет дослідження – собаки позитивні на бореліоз, або які мають

схожу клінічну картину.

Методи дослідження: епізоотологічні, клінічні (загальний огляд тварин,); огляд молекулярно-генетичних (проведення полімеразної ланцюгової реакції та в окремих випадках магнітно-резонансної томографії); статистичні (математична обробка результатів досліджень).

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

РОЗДІЛ I ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

НУБІП України

1.1 Історичні відомості

Бореліоз (або хвороба Лайма) є важливою новою інфекційною хворобою, про яку зазвичай повідомляють у Північній Америці та Європі, але також зустрічається в деяких частинах Азії. За оцінками Центрів з контролю та профілактики захворювань США, щорічно в Сполучених Штатах трапляється близько 300 000 нових випадків захворювання, насамперед у північно-східних штатах.

Хвороба Лайма була визнана у 1976 році через географічне групування дітей з артритом у Лаймі, штат Коннектикут, Сполучені Штати. Після цього звіту було виявлено, що артрит Лайма є частиною складного мультисистемного захворювання, яке включало мігруючу еритему (повільно розширювану шкірну поразку), синдром Бальварта та хронічний атрофічний акродерматит, які були описані в Європі. Ці синдроми були об'єднані після виділення *Borrelia burgdorferi*, спірохети, з *Ixodes scapularis* (також відомий як кліщ *Ixodes dammini*). Крім того, *B. burgdorferi* була одержана у пацієнтів з цими клінічними проявами інфекції, і захворювання, яке зазвичай вражає шкіру, суглоби, серце або нервову систему, тепер називають бореліозом або хвороба Лайма.

Збудником хвороби є бактерія *Borrelia burgdorferi*. Під *Borrelia* є членом більшого сімейства бактерій під назвою *Spirochaetes*. У роду *Borrelia* приблизно 20 видів пов'язані з рецидивуючими лихоманками та передається м'якими кліщами (*Ornithodoros* або *Argas*) або вошами у випадку *Borrelia recurrentis*. Однак з 1980-х років спостерігається великий інтерес до *Borrelia burgdorferi*, збудника лайм-бореліозу, який передається твердими кліщами роду *Ixodes*. Коли *B. burgdorferi* було спочатку описано, вважалося, що це єдиний вид, відповідальний за хворобу Лайма. Проте протягом наступних

десятиліть удосконалені наукові методи показали, що генетичне різноманіття цього виду було більшим, ніж очікувалося, і тепер його зазвичай називають *B. burgdorferi sensu lato* (тобто *B. burgdorferi* в широкому сенсі) і складається з кількох різних геновидів.

Так, *B. burgdorferi s.s.* найчастіше асоціюється з артритом, особливо в Північній Америці, де він є єдиною відомою причиною хвороби Лайма, *B. garinii* асоціюється з неврологічними симптомами, а *B. afzelii* — з хронічним захворюванням шкіри, хронічним атрофічним акродерматитом (АСА).

Відбувається накладання між видами щодо клінічних проявів, і все це може викликати ранню шкірну висипку, мігруючу еритему (ЕМ). У Європі є дані про те, що ЕМ спричинена інфекціями *B. afzelii*, частіше буває кільцеподібною, з просвітленням у центрі, тоді як висипання, спричинені *B. garinii* та *B. burgdorferi s.s.* було виявлено, що він часто менший і без

центральної плями. У тому самому дослідженні виявилось, що етать пацієнта має значення, оскільки висип, викликана *B. afzelii*, частіше була кільцеподібною у чоловіків, ніж у жінок.

Хвороба Лайма є однією з найбільш швидко зростаючих трансмісійних інфекцій (тільки у Сполучених Штатах реєструється понад 400000 нових випадків щороку). Кліщі та хвороба Лайма існують вже тисячі років.

Нещодавній розтин 5300-річної мумії вказав на наявність бактерії, яка викликає хворобу. Німецький лікар Альфред Бухвальд вперше описав хронічний шкірний висип, або мігруючу еритему, який зараз відомий як хвороба Лайма більше 130 років тому. Однак хвороба Лайма була визнана в Сполучених Штатах лише в 1960-х і 1970-х роках. На початку 1970-х років група дітей і дорослих у Лаймі, штат Коннектикут, та прилеглих районах страждала від деяких незрозумілих і виснажливих проблем зі здоров'ям. Їхні

симптоми включали онухлі коліна, параліч, шкірні висипання, головні болі та сильну хронічну втоми. Кількість звернень зі схожими симптомами стала занадто великою.

Протягом 1960-х і 70-х років ці сім'ї залишалися без діагностики та лікування. Якби не наполегливість двох матерів з цієї групи в Коннектикуті, хвороба Лайма могла б бути маловідомою навіть сьогодні. Адвокати цих пацієнтів почали робити власні записи, дослідження та звертатися до науковців. З цього почалися дослідження з виділення збудника хвороби.

Бактерії, що викликають це захворювання, *Borrelia spp.* були офіційно класифіковані у 1981 року.

Визнаний шлях передачі *Borrelia burgdorferi* – трансмісивний, проте не виключений варіант трансплацентарної передачі від матері до потомства, а також зараження через кров.

1.2 Збудник хвороби

Спірохета *Borrelia burgdorferi* є кліщовим облигатним паразитом, нормальним резервуаром якого є різноманітні дрібні ссавці. У той час як інфікування цих природних хазяїв не призводить до захворювання, інфікування людей, собак та коней може призвести до хвороби Лайма, як наслідок імунopatологічної відповіді на *B. burgdorferi* у організмі. Відповідно

до патогенезу хвороби Лайма, бактеріальні продукти, які дозволяють *B. burgdorferi* реплікуватися і виживати, а не справжні «фактори вірулентності», мабуть, є перш за все тим, що необхідно для бактерії, щоб викликати захворювання у сприйнятливого господаря. На підтвердження цієї ідеї послідовність геному B31, типу штаму *B. burgdorferi sensu stricto*, показала, що у бактерії відсутні фактори, спільні для багатьох бактеріальних патогенів, таких як ліпополісахарид, токсини та спеціалізовані системи секретії.

Збудником хвороби Лайма є представник еубактеріального типу *Spirochaetes*. Представники цієї групи організмів мають характерну морфологію, яка включає спіралеподібне або хвилеподібне тло і джгутики (органи рухливості), укладені між зовнішньою і внутрішньою мембранами. Спірохети включають кілька патогенів людини, включаючи *Treponema*

pallidum (збудник сифілісу), *Leptospira interrogans* (лептоспіроз) і кілька *Borrelia* spp. які викликають рецидивуючу лихоманку.

Хоча основні генетичні ознаки, що сприяють відмінностям у захворюванні, не були ідентифіковані, вивільнення трьох послідовностей

геному *Borrelia* (по одній з кожного 21 виду) має допомогти в цій роботі. Ці геноми мають декілька спільних ознак, включаючи лінійну хромосому та велику кількість менших молекул ДНК (плазмід), одні з яких лінійні, а інші

— кільцеві. Лінійна структура хромосоми та багатьох плазмід є незвичайною для бактеріального світу, хоча еволюційна перевага цієї форми ДНК

невідомо. Однак, ймовірно, це дає певну користь роду *Borrelia*, оскільки всі охарактеризовані члени зберігають лінійні молекули ДНК. Незважаючи на атипову форму ДНК, більшість генів, закодованих у хромосомі *B. burgdorferi*,

зазвичай зустрічаються в геномах інших бактерій. Гени, закодовані на

плазмідному компоненті геному, менш впізнавані, і більшість з них є унікальними для роду *Borrelia*. Крім того, було показано, що кілька генів, кодованих плазмідами, необхідні для інфекційності або персистенції в кліща або ссавця.

Послідовність геному спірохети хвороби Лайма виявила декілька цікавих особливостей. По-перше, не було виявлено жодних класично визначених факторів вірулентності, ймовірно, тому, що *B. burgdorferi* не

еволюціонував, щоб викликати захворювання у ссавців. Однак було визнано

значну кількість імовірних ліпопротеїнів, і було показано, що деякі активують компоненти вродженої імунної системи ссавців. Нарешті,

плазмиди, мабуть, перебувають у стані швидкої еволюції, оскільки багато генів є мутаційно інактивованими, тоді як інші дублюються і можуть

функціонально відрізнятися один від одного. Можливо, що відображає цей

еволюційний стан, кількість плазмід, їх розміри та порядок генів істотно варіюється між штамми та видами; у деяких випадках плазмиди або частини деяких плазмід відсутні. Наслідки цих змін у структурі та вмісті плазмиди на

інфекційність або хворобу залишаються неясними. На відміну від вільноживучих бактерій, геном *B. burgdorferi* відносно невеликий, що, ймовірно, відображає його спосіб життя як облигатного паразита. *B. burgdorferi* не має загальновизнаного механізму для синтезу нуклеотидів, амінокислот, жирних кислот і кофакторів ферментів, мабуть, усуваючи ці потреби у господаря. Обмежена метаболічна здатність *B. burgdorferi* вимагає складного і хімічно невизначеного середовища для вирощування *in vitro*.

1.3 Життєвий цикл борелій та особливості збудника хвороби

B. burgdorferi вражає широкий спектр хребетних тварин, включаючи дрібних ссавців, ящірок і птахів. Кліщі роду *Ixodes* передають *B. burgdorferi* між господарями і є єдиними природними агентами, через які заражаються тварини. Світове географічне поширення хвороби Лайма корелює з перекриттям ареалів як компетентного резервуарного господаря для *B. burgdorferi*, так і переносника кліща. У північно-східній та середньозахідній частині Сполучених Штатів основним видом кліщів для захворювання є *Ixodes scapularis* (чорноногого кліща), а в західних штатах *I. pacificus* (західний чорноногий кліщ) є основним агентом поширення. Збудники європейської та азіатської хвороби Лайма переважно передаються відповідно *I. ricinus* (європейський овечий кліщ) та *I. persulcatus* (тайговий кліщ). Найчастіше спірохети потрапляють до кліщів від інфікованих гризунів (якими живляться личинки). Після линьки до стадії німфи інфіковані кліщі харчуються широким колом тварин, включаючи гризунів, які стають новим резервуаром, що продовжує цикл. Після того як німфи линяють до дорослої особини, вони харчуються виключно більшими ссавцями, які часто не є господарями для *B. burgdorferi*. Спірохети рідко передаються трансваріально, тому харчування личинок і німф є вирішальними для підтримки спірохети. І німфи, і дорослі інколи харчуються людьми, але невеликий розмір німф ускладнює їх виявлення і, отже, з більшою

ймовірістю вони харчуються достатньо довго, щоб передати спірохету і викликати хворобу Лайма.

Кліщ і ссавці-господарі забезпечують контрастне середовище для росту бактерій. Цікаво, що ссавці регулюють температуру свого тіла приблизно на

37–39°C, тоді як кліщі змінюються в залежності від температури навколишнього середовища, за винятком випадків, коли вони харчуються ссавцями. Крім того, рН тканини та крові ссавців є нейтральним, тоді як

середня кишка кліща є більш основним середовищем. Щоб циклувати між двома дуже різними хазяїнами, *B. burgdorferi* змінює експресію своїх генів, що призводить до різних білкових компонентів і забезпечує фізіологічну адаптацію до цього середовища.

Зараження *B. burgdorferi* починається з потраплення спірохети до шкіри ссавців під час того, як кліщ харчується. Шкіра є першим бар'єром для трансмісивних захворювань, порушення цього бар'єру під час харчування кліщів створює своєрідний портал для проходження збудника до хазяїна. Як і інші векторні збудники, *B. burgdorferi* отримує користь від того, як кліщі еволюціонували для свого харчування та механізмів запобігання імунної

відповіді господаря на повторне годування. Споживання крові іксодовими кліщами – це довгий процес, що відбувається протягом 3–10 днів, при чому більшість крові з'їдається в останні 24 години. З початку харчування, *B.*

burgdorferi реплікується в середню кишку кліща, потім мігрує через гемоцель до слинних залоз та безпосередньо до господаря. За цей час слина кліща насичує місце, де він прикріпився біологічно активними речовинами, що запобігають згортанню крові, порушують імунну відповідь господаря, погіршує загоєння. Ці фактори вторично сприяють зараженню бореліозом.

Після потраплення в організм хазяїна, бактерії мігрують з кровотоком і впливають на імунну систему організму. Спільна еволюція хазяїна і збудника повинна досягти балансу між індукцією імунних механізмів, що зменшують навантаження на патоген, і хворобами, викликаними патогенами, без

очищення інфекції. Як це досягається, не зовсім зрозуміло. Тривала присутність збудника в його хазяїні повинна забезпечувати тригери для індукції як врожденної, так і адаптивної імунної відповіді. Сучасні

дослідження показують, що імунна система має важливі імунні контрольні точки, які регулюють імунні реакції, що призводить до стану «імунного виснаження» під час хронічних інфекцій.

Морфологія спірохет сприяє різноманітній рухливості, яка відіграє певну роль у поширенні та персистенції родів *Leptospira*, *Treponema* та *Borrelia*.

Сама *B. burgdorferi* також експресує відомі імуномодулюючі поверхневі

білки, які допомагають змінювати імунну відповідь хазяїна. Однією з важливих груп таких білків є адгезини, які імітують інтегрини господаря, молекули, що полегшують приєднання та міграцію. Таким чином,

B. burgdorferi, схоже, підриває існуючі механізми, що регулюють міграцію

імунних клітин, на свою користь. Адгезини є важливою категорією бактеріальних факторів вірулентності, які захищають бактерії від очищення фізичними силами, такими як мукоциліарний кліренс, полегшують хоумінг і проникнення в тканини хазяїна, які діють як важливі ніші патогена та

запускають сигнальні явища в клітинах-хазяїнах. Одним з таких адгезинів є

ВВК32. Було показано, що на початковому місці зараження ВВК32 створює «захоплюючі зв'язки», які сповільнюють рух бактерій достатньо для проникнення *B. burgdorferi*, керованого джгутиками, у судинну мережу. Це

допомогло пояснити, чому бактеріальне навантаження в крові вище, коли

експресується ВВК32. Потрапляючи в кров, ВВК32, здається, допомагає

B. burgdorferi орієнтуватися на тканини суглоба для колонізації шляхом зв'язування з глікозаміногліканом. Однак останні дослідження показали, що

ВВК32 має додаткові функції, що пригнічують комплемент. Зокрема, було

виявлено, що він зв'язується з комплексом C1 і, таким чином, пригнічує

класичний шлях активації комплементу, тобто опосередкований антитілами бактеріальний кліренс.

Показано, що інший адгезійний білок *B. burgdorferi*, р66, взаємодіє з лігандами судинної системи господаря, щоб полегшити екстравазацію *B. burgdorferi* з кровоносних судин у тканини. *B. burgdorferi* також експресує

два білка, що зв'язують декорин (Dbp), DbpA і DbpB. Поверхнева експресія цих білків, здається, підвищує рівень колонізації тканин. Вони підтримують

стійкість *B. burgdorferi* в тканинах, які експресують високі рівні декорину (суглобові тканини та шкіра). Як тільки бактерії отримують доступ до

певного органу або тканини, їм потрібні протеази, які руйнують позаклітинний матрикс (ПКМ), що дозволяє бактеріям переміщатися між

клітинами глибоше в тканини. Це особливо важливо для *B. burgdorferi*, яка спрямована на багаті ПКМ сполучні тканини. Схоже, що геном *B. burgdorferi*

не містить жодних відомих протеаз, що деградують ПКМ. Замість цього *B. burgdorferi* здатний зв'язувати урокіназу господаря та плазміноген,

багатофункціональний сироватковий білок, який може ініціювати деградацію ПКМ та фібриногену. Плазміноген також може сприяти активацію

комплемента та сприяти деградації комплементу. Крім того, *B. burgdorferi* може індукувати клітини господаря, такі як макрофаги, секретувати матричні

металопроотеази, зокрема желатиназу. Вони регулюють приплив запальних клітин і, таким чином, провокують Лайм-артрит, опосередковано через

деградацію колагену в суглобах. Не було показано, що білки, що зв'язують плазміноген, збільшують персистенцію *B. burgdorferi* як таку, але вони

сприяють проникненню *B. burgdorferi* в ПКМ тканин, де бактерії можуть бути захищені від вроджених механізмів імунної відповіді, таких як

опосередкована комплементом деградація та/або нейтралізації рано індукованими антитілами IgM.

Таким чином, *Borrelia burgdorferi* розробила складні механізми, щоб

уникнути опосередкованої елімінації комплементом, шляхом зв'язування з гальмуючими регуляторними факторами господаря.

1.4 Методи діагностики

З попереднього підрозділу відомо, що *B. burgdorferi* має складний механізм зниження імунної відповіді на інфікування, а також проникає в усі тканини організму, завдяки своїй будові. Саме через це діагностувати

хворобу Лайма досить складно. Існує дуже багато методів лабораторної діагностики, включаючи різноманітні імунологічні реакції, ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція), темнопільна мікроскопія, дослідження мазків крові

тощо. Проте зараз стандартом діагностики у собак закордоном є SNAP-test на

антитіла, якщо він позитивний, то на підтвердження наявності *B. burgdorferi*

в організмі і того, що тварина хворіє саме зараз проводиться ПЛР. Це

робиться для того, щоб при підозрі на хворобу Лайма, першочергово швидко підтвердити діагноз за наявністю імунної відповіді на збудника, ПЛР

проводиться для підтвердження наявності бактерій на даний час в організмі,

виключаючи варіант минулого перехворювання та перехресних реакцій.

Для людей переважно проводиться ІФА (імуноферментний аналіз) на

IgG та IgM, при сумнівних титрах здається імуноблот. Це аналіз на виявлення

специфічних білків бактерії, і він вважається високоточним, проте не

виключає можливі перехресної реакції з іншими білками організму.

Абсолютно всі методи дослідження, що використовуються на практиці

мають свої недоліки та неточності, за рахунок чого хвороба Лайма часто

залишається не діагностованою або діагноз ставиться на пізній стадії. Титри

антитіл часто можуть бути або низькими або їх взагалі може не бути. Це

пов'язано з тим, що *B. burgdorferi* є слабоімуногенним збудником, що

описано вище. ПЛР має більшу точність завдяки тому, що націлений на

пошук безпосередньо ДНК *B. burgdorferi* у матеріалі. Труднощі виникають з

матеріалом, в якому шукаємо ДНК. Найвища точність відмічається на

початковій стадії інфікування, коли бактерії ще присутні в кровотоці в

значній кількості і на дослідження здається венозна кров. В більш пізній стадії

даний метод також показує хороші результати на практиці для виявлення

інфікування, але, коли бактерії колонізували інші тканини та органи, ПЛР може не виявляти їх ДНК у крові. Як варіант, можна досліджувати сечу та суглобову рідину. Недоліком також є те, що за допомогою ПЛР можна

знайти ДНК як живих, так і мертвих бактерій. Тобто не виключені випадки,

коли результат може бути позитивним, проте організм в даний час вже не хворіє. Далі буде розглянуто методи досліджень, які використовуються на практиці в Україні.

1.5 Клінічні ознаки хвороби Лайма

Поширена думка, що першим основним симптомом є мігруюча еритема на шкірі. Однак, навіть у людей вона проявляється приблизно у 50-60% випадків інфікування. У собак, в силу особливостей шкірного покриву, даний

симптом майже ніколи не реєструється. Тому, переважно, у тварин діагноз

ставиться вже на «пізній стадії» хвороби. Інакше кажучи, коли бореліоз набув хронічного перебігу.

Дане захворювання може протікати, від моменту інфікування через

укус кліща, безсимптомно тривалий час. Інколи до появи перших симптомів

проходять роки.

Клінічні ознаки хвороби Лайма собак, інфікованих *B. burgdorferi* часто проявляються, як субклінічний поліартрит або периартерит. У ~10%

інфікованих собак клінічні ознаки розвиваються і за гострого перебігу

хвороби; однак ці ознаки переважно неспецифічні (наприклад, млявість, нездужання, кульгавість, анорексія та депресія). Класична форма – це

моносуглобова або полісуглобова кульгавість з набряком суглобів, млявістю

та помірною місцевою лімфаденопатією, як правило, у молодих, часто

великих порід собак, які ведуть активний спосіб життя, але залежно від

географічного розташування спостерігається у інших видів собак.

У певній групі собак ознаки можуть прогресувати до більш хронічних проявів (наприклад, гострий артрит і нефропатія з втратою білка (нефрит Лайма)).

Нефрит Лайма – це швидко прогресуючий гломерулонефрит у собак, серопозитивних на *B. burgdorferi*; проте прямий причинно-наслідковий зв'язок досі не повністю зрозумілий. Цей стан експериментально не дублювався, але вважається, що він викликаний відкладенням антиген-асоційованих імунних комплексів у нирках. Ретроспективне дослідження 322 145 собак показало, що ризик хронічного захворювання нирок збільшувався на 43% у собак з позитивною пробою Лайма. Результати (IDEXX SNAP 3Dx, SNAP 4Dx або SNAP 4Dx Plus) серед собак з нефропатією, що втрачає білок, клініко-патологічні дані щодо *B. burgdorferi*-серопозитивних собак відрізнялися від таких у серонегативних собак. Серопозитивні собаки частіше були ретриверами або їх метисами і мали тромбоцитопенію, анемію або нейтрофілію, біохімічні ознаки азотемії, гіперкаліємії та гіперфосфатемії, гематурію, глюкозурію, піурію з негативним посівом сечі та імуноглобуліновий комплекс. Хоча це дослідження виявило, що вищезгадані зміни частіше зустрічаються у собак із нефропатією, що втрачає білок, і серопозитивністю до *B. burgdorferi*, необхідні додаткові дослідження (включаючи експериментальні моделі), щоб повністю продемонструвати прямі причинно-наслідкові зв'язки між інфекцією *B. burgdorferi*.

Це знаходиться у стані дослідження, проте вважається, що Лайм-нефрит це імуноопосередковане захворювання, через те, що імунні комплекси, що циркулюють в крові при бореліозі, забивають каналці в нирках, тим самим провокуючи гломерулонефрит. Певні породи собак більш схильні до Лайм-нефриту, як вважається, в силу анатомічних особливостей будови нирок.

Було припущено, що у собак неврологічні прояви та міокардит можуть бути пов'язані з хворобою Лайма, але ці прояви є нечастими та погано

вивченими. У собак, одночасно інфікованих іншими кліщовими патогенами (наприклад, *Anaplasma phagocytophilum* і *Babesi microti*, які передаються тим же кліщовим переносником), загальні клінічні ознаки можуть бути гіршими,

а лікування ускладнюватися. Хоча коти в ендемічних районах хвороби Лайма

зазвичай є серодозитивними на *B. burgdorferi*, результати асоційованого

клінічного захворювання рідкісні або неясні. У кішок, експериментально

інфікованих *B. burgdorferi*, не спостерігалось жодних ознак клінічного

захворювання, однак, деякі практикуючі лікарі в регіонах з високим рівнем

ендемії хвороби Лайма повідомляють, що бачили у кішок клінічні ознаки

хвороби Лайма.

1.6 Методи лікування

Лікування засноване на знищенні інфекції та усуненні болю.

Експериментально хвороба протікає самостійно, і в польових умовах

зазвичай швидко відповіль на антибіотики відбувається протягом 1–2 днів.

Багато антибіотиків, що застосовуються при хворобі Лайма як

парентерально, так і перорально, демонструють ефективність у лікуванні

(Додаток 1). Бета-лактами та тетрацикліни були ефективними для зменшення

клінічних ознак у собак. Через тривалий цикл розвитку та високу

проникність в усі тканини *B. burgdorferi* показаний тривалий курс

антибіотиків (4 тижні). Найкращий препарат, дозування та тривалість

лікування для хворих собак невідомі. Експерти рекомендують доксициклін в

якості першого вибору для більшості хворих собак з підозрою на хворобу

Лайма через простоту введення, ефективність проти супутніх інфекцій

(наприклад, *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Leptospira* spp.) і передбачуваних

протиартритних, протизапальних властивостей. Доксициклін не був

однозначно пов'язаний з фарбуванням зубів у дітей і в деяких країнах

показаний для використання у цуценят і кошенят вже у віці 4 тижнів. Однак,

хоча це не є рекомендацією експертів, деякі ветеринари рекомендують

використовувати амоксицилін для собак, чутливих до доксицикліну або

пущенят. Нещодавно з'ясували, що цефовецин (2 ін'єкції з інтервалом в 14 днів) був так само ефективним, як 4 тижні прийому доксицикліну або амоксициліну. Експерти погодилися, що цей варіант можна розглянути для

собак з непереносимістю тетрациклінів. Незважаючи на повідомлення про те, що 4 тижні лікування високими дозами (10 мг/кг доксицикліну кожні 12 год)

не знищили всі бактерії у всіх собак, більшість ветеринарів лікують протягом 4 тижнів, і багато хто використовує нижчу дозу 10 мг/кг доксицикліну кожні

24 години або розділені q12 год. Рецидив, що спостерігається як у собак, так і у людей, може бути викликаний сумісною або реінфекцією, особливо з

іншими штамми *B. burgdorferi*.

Існує специфічна вакцина для профілактики хвороби Лайма, проте у людей вона була знята з виробництва ще у 2011 році, у собак досі існують у

продажу. На жаль, ціна вакцини, побічні ефекти, частота алергічних реакцій

досить високі, тому вакцину застосовують досить рідко, закордоном вона показана тільки собакам, які анатомічно більш схильні до розвитку

смертельно небезпечного Лайм-нефриту (переважно гончі та мисливські породи).

1.7 Висновки по огляду літератури

Не зважаючи на те, що хвороба вже відносно не є новою, вивчений збудник – спірохета, імунокомпетентні організми, багато особливостей та

механізмів не вивчені досі. Існують лише теорії чому бактерія є

слабоімуногенною, який точний механізм впливу на імунітет, досі не відомі точні причини виникненні клінічних ознак, наприклад, Лайм-нефриту, а

також немає інформації щодо причин рецидивів хвороби. Деякі вважають, що хвороба повністю виліковна, а рецидиви пов'язані лише з повторним

інфікуванням, деякі вважають, що хвороба Лайма може бути персистуючою при хронічній формі. Проте за статистичними даними у світі бореліоз є

широко розповсюдженим та становить значну загрозу здоров'ю імунокомпетентних організмів у довгостроковій перспективі.

НУБІП України

РОЗДІЛ II

Матеріали та методи досліджень

2.1.1 Матеріали

На базі центру ветеринарної хірургії, онкології та інтенсивної терапії було обстежено в період з 1.06.2021 по 12.11.2021 137 собак на хворобу Лайма методом ПЛР. На дослідження переважно відбиралась периферична венозна кров у пробірки з EDTA (в атипових випадках досліджувалася спинномозкова рідина, сеча). Собаки для дослідження відбирались на основі клінічних симптомів: поліартрити, артрити, артрози суглобів, нефрити, атаксія, а також на підставі укусів кліщів в анамнезі, спленомегалії на ультразвуковій діагностиці, підвищення рівнів моноцитів у загальному аналізі крові. ПЛР проводилося в Універсальній діагностичній лабораторії міста Одесса.

2.1.2 Методи

Метод для дослідження був обраний на основі його максимальної точності для постановки діагнозу на бореліоз з усіх запропонованих на території України. Результати всіх досліджень зібрані у Додатку 2.

ПЛР дозволяє знайти мінімальну кількість ДНК або РНК у матеріалі, за основу береться задана послідовність генів характерна лише для даного виду збудників. Вище було розглянуто основні методи дослідження у світі. ІФА дозволяє визначити рівень імунної відповіді на збудник, переконатися, що організм хворіє і клінічні симптоми викликані саме хворобою Лайма, а не сторонніми чинниками. Проте значними недоліками є:

1. Слабка імунна відповідь організму: часто формально знаходиться недостатня кількість антигін в матеріалі для встановлення діагнозу або їх немає взагалі

2. Можливі перехресні реакції з іншими видами спірохет, особливо з *Leptospira* spp. (це стосується також біотингу, де можлива перехресна реакція з іншими білками організму)

Розуміння патогенезу та патофізіології хвороби Лайма є ключем до максимальної допомоги пацієнтам із хворобою Лайма. Встановлено, що основний збудник хвороби Лайма, *B. burgdorferi*, може персистувати в ряді моделей на тваринах і на людях після інфікування та лікування «стандартним» курсом антибіотиків. Однак досі залишається незрозумілим, чи продовжують пацієнти з триваючими симптомами, пов'язаними з хворобою Лайма, мати активну інфекцію після завершення, здається, відповідної антибіотикотерапії. Таким чином, неясно, наскільки невирішена інфекція, неповний кліренс бореліальних антигенів та/або аутоімунітет впливають на стійкі симптоми хвороби Лайма.

Borrelia burgdorferi викликає стійку та невеличкову інфекцію у повністю імунокомпетентних мишей, що впевнено свідчить про те, що бактерії розробили численні і ймовірно складні стратегії імунного ухилення.

У цих господарів *B. burgdorferi* контролюють як вроджені, так і адаптивні імунні реакції. У цих видів рідко і лише тимчасово розвиваються клінічні прояви захворювання без очевидної кореляції між навантаженням на тканини *B. burgdorferi* та клінічними проявами, за винятком мишей із сильно ослабленим імунітетом, наприклад у тих, у яких відсутні Т- і В-клітини.

Вроджені імунні відповіді є особливо критичними на ранніх стадіях під час експозиції інфекції. Імуноглобулін (Ig) G, але не антитіла IgM, контролюють навантаження на тканини *B. burgdorferi*, але не можуть очистити інфекцію, навіть якщо антитіла здатні пасивно захищати від інфікування нового хазяїна. IgG діє принаймні частково через опосередковану комплементом

опсонізацію бактерій для подальшого оновлення макрофагами та гранулоцитами. Дані свідчать про те, що *B. burgdorferi* пригнічує ефективний

вроджений та адаптивний, тому імунна система є ключем до розуміння персистенції хвороби Лайма.

Відповіді В-клітин у цих резервуарних видів характеризуються відсутністю тривалого дозрівання спорідненості до антитіл і розвитком

довготривалої відповіді через швидкий колапс зародкових центрів. Інфекція *Borrelia burgdorferi*, мабуть, пригнічує адаптивну імунну відповідь, на що вказує знижена імунна відповідь на вакцину проти грипу у мишей,

інфікованих *B. burgdorferi*. Нещодавно встановлено, що *B. burgdorferi* також перешкоджає CD4 Т-клітинам створювати ефективну імунну відповідь на

інфекцію, потенційно порушуючи ефекторні імунні реакції в тканинах і не пригнічуючи стійку інфекцію хазяїна. Були представлені дані на

підтвердження гіпотези про те, що *B. burgdorferi* пригнічує та підриває адаптивний гуморальний та клітинний імунітет до себе та до інших

антигенів. Визначення імунних цілей хазяїна для опосередкованої бореліями імунної супресії може призвести до розробки підходів, які підвищують імунітет хазяїна до цього патогену, подібним до стратегій, які в даний час досліджуються в протипухлинному імунітеті.

Примітно, що миші, як резервуар-хазяїни, ніколи не усувають інфекцію *B. burgdorferi* без лікування антибіотиками. Схоже, що люди та примати, які не є людиною, також є джерелом низького рівня стійкої інфекції *B.*

burgdorferi. Наполегливість, мабуть, є функцією активної імунної супресії та тактики імунного ухилення. Аналіз, розроблений для виявлення відповіді

антитіл на п'ять антигенів інфекції *B. burgdorferi* після лікування антибіотиками, показав, що більшість макак-резус, інфікованих *B.*

burgdorferi, викликали відповіді на більшість антигенів, але у двох не виявлено специфічних антитіл на ці антигени. антигени. В одному

дослідженні на людях пацієнти, які повернулися до здоров'я після лікування антибіотиками, викликали найсильнішу відповідь антитіл, що відображається відсотком плазмобластів, які циркулювали в крові, в той час як ті, у кого

симптоми зберігалися, мали слабку відповідь на антигени або мали титр антитіл проти олігопептидної пермеази, який не знижувався. Причини, чому у деяких пацієнтів розвивається хороша реакція антитіл, ще потрібно визначити, але вони можуть бути пов'язані з відмінностями імунного фактора господаря або відмінностями в інфікуючих штаммах *B. burgdorferi*.

Подальші дослідження імунної функції у приматів, які не є людиною, раніше вакцинованих від *B. burgdorferi*, виявили, що клітини, що продукують IgM, були більш частими та стійкими у приматів, інфікованих *B. burgdorferi*, результати, подібні до тих, що спостерігалися у пацієнтів із стійкою хворобою Лайма, а також у мишей. В-клітини пам'яті та плазмобласти були знижені у невакцинованих макак, інфікованих *B. burgdorferi*, порівняно з вакцинованими макак; в той час як популяції CD4 Т-клітин пам'яті були схожими серед груп, активація Т-клітин була дещо послаблена у приматів, інфікованих *B. burgdorferi*. Сфери майбутніх досліджень включають визначення тривалості імунної супресії, спричиненої *B. burgdorferi*.

Таким чином ІФА діагностика, зважаючи на особливості збудника хвороби Лайма не може давати достовірний результат. Також результати можуть бути хибно позитивними при раніше перенесеному захворюванні або певний час після лікування.

Тому для дослідження було обрано ПЛР аналіз, не зважаючи на те, що він також не дає 100% точного результату.

Матеріал на ПЛР брався при підозрі на бореліоз та через 1.5 місяці після завершення курсу антибіотиків.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Статистичні дані та основні клінічні прояви

Зі 137 досліджених позитивними були 62 зразки, тобто 45,3% від усіх проб. Переважна більшість випадків позитивних результатів на хворобу Лайма зверталися з ортопедичними проблемами. З 62 позитивних – з них лише 6 було з ознаками гломерулонефриту (1 собака як наслідок була евтаназована) і 3 з ознаками менінгоенцефаліту (1 собака була досліджена помертно). Всі інші мали артрити різної ступені тяжкості.

Пептидоглікан *Borrelia burgdorferi*, основний компонент клітинної стінки бактерій, має унікальний склад і відіграє важливу роль у фізіології бактерій та імунних відповідях господаря. *Borrelia burgdorferi* не має молекулярного механізму, необхідного для переробки пептидоглікану під час реплікації клітин, і бактерії викидають значну кількість фрагментів пептидогліканів. Ці фрагменти розпізнаються рецептором розпізнавання патогенів-господарів, і клітини, стимульовані фрагментами пептидогліканів, виробляють високі рівні прозапальних цитокінів. Синовіальна рідина деяких пацієнтів з артритом Лайма, багато з яких отримували антибіотикотерапію протягом 1–3 місяців, мала високі рівні пептидоглікану, що виявляється, а також антитіл до пептидогліканів, незважаючи на відсутність будь-яких доказів триваючої інфекції після антибіотикотерапії. Таким чином, здається, що пептидоглікан *B. burgdorferi* може бути стійким антигеном при артриті Лайма. Проводяться поточні дослідження, щоб визначити, чи відіграє пептидоглікан *B. burgdorferi* роль у патогенезі та патофізіології нейробореліозу або стійкої хвороби Лайма, крім раніше лікованого артрити Лайма.

Приблизно у 60% не лікованих собак з хворобою Лайма розвивається артрит Лайма. Хоча більшість пацієнтів з артритом Лайма сприятливо

реагують на 1-3 місяці антибіотикотерапії, 10-20% пацієнтів мають стійкий артрит після лікування. Ряд генетичних факторів та факторів навколишнього середовища сприяють розвитку стійкого артриту Лайма, таких як інфекція певними артритогенними штамми *B. burgdorferi*, затримані спірохетальні антигени (наприклад, пептидоглікани), генетичні фактори ризику та ознаки попередньої травми суглоба. Як і при ревматоїдному артриті, прототиповому аутоімунному захворюванню суглобів, артрит Лайма часто супроводжується аутоімунними T- і B-клітинними відповідями на аутоімунні антигени. Ці невіршені запальні та аутоімунні реакції можуть сприяти тривалому артриті, незважаючи на місяці антибіотикотерапії. Відповідно до цієї гіпотези, майже всі пацієнти з персистуючим артритом Лайма відчують послаблення артриту при лікуванні імуносупресивними препаратами, включаючи нестероїдні протизапальні засоби, кортикостероїди та інші протиревматичні препарати, такі як метотрексат. Клітинний аналіз артритного суглоба показав, що велика кількість CD4-гамма-позитивних лімфоцитів присутні в запаленій тканині та навколишній рідині. Синовіальні фібробласти, найбільш поширений тип клітин у синовіальній тканині, демонструють ознаки імунної активації та експресують молекули головного комплексу тістосумісності класу II та інші імунні фактори, пов'язані із запаленням та активацією лімфоцитів.

Кілька власних пептидів є імуногенними у пацієнтів з хворобою Лайма, тому, здається, спостерігається порушення імунної толерантності до себе під час інфекції *B. burgdorferi*. Аутоімунні B-клітинні відповіді (але не T-клітинні відповіді) можна виявити на ранніх стадіях інфекції у пацієнтів з мігруючою еритемою, але ці ранні аутоімунні реакції виявляються самообмежувальними і непатогенними. T-клітинний аутоімунитет супроводжує B-клітинний аутоімунний стан пізніше при захворюванні, наприклад, під час артриту Лайма. На пізніх стадіях хвороби аутоантитіла, асоційовані з хворобою Лайма, корелюють з клінічними ознаками артриту, що свідчить про те, що аутоімунитет при хворобі Лайма з часом може стати патогенним. Артрит

Лайма прогресує від ранньої інвазії синовіальної тканини до ранніх запальних реакцій до пізніших запальних реакцій, а потім до пізнього відновлення тканин і загоєння ран (44, 45). Роль інфекції як аутоімунного тригера при хворобі Лайма недостатньо вивчена, що призводить до таких

питань:

- Які механізми, за допомогою яких інфекція *B. burgdorferi* викликає триваючу артритну хворобу суглобів у підгрупи пацієнтів?

- Чи триваючі симптоми захворювання викликані наявністю антигенів

Borrelia (таких як пептидоглікани), а не активною інфекцією. Якщо так, то чому вони не видаляються з організму-господаря?

- Чи викликає інфекція *Borrelia* аутоімунні реакції у інфікованих осіб і чи є ці аутоімунні реакції патогенними у деяких пацієнтів?

Також залишаються питання щодо ролі імуносупресивного лікування проти різних схем лікування антибіотиками при переїстуючому артриті Лайма, якщо пептидоглікан є агентом запалення і зберігається, незважаючи на 1–3 місяці антибіотикотерапії. Пацієнти, які мають стійкий артрит Лайма,

можуть представляти інший стан, ніж люди з іншими синдромами хвороби Лайма.

У той час як швидке лікування ранньої хвороби Лайма з використанням антибіотиків з різними механізмами дії, як правило, ефективне для запобігання персистенції *B. burgdorferi* та стійкої хвороби Лайма, аналогічні антибіотики для лікування стійкої *B. burgdorferi* на тваринних моделях та у пацієнтів із стійкою хворобою Лайма захворювання виявляється неефективним. Причини цієї різниці незрозумілі, але можуть бути обумовлені.

Не зважаючи на те, що в проведеному дослідженні хвороба Лайма проявлялася у переважній більшості собак лише з боку опорно-рухового

НУБІП УКРАЇНИ

апарату, нижче, в окремому підрозділі будуть розглянуті типові прояви інфекції.

Щодо типових проявів інфікування, на основі яких відбиралися собаки

для дослідження:

НУБІП УКРАЇНИ

1. Спленомегалія - збільшення селезінки. Це захворювання може виникати у всіх порід, але собаки середнього віку і великі породи, як правило, більш схильні. Це також зазвичай не пов'язане безпосередньо з селезінкою, а скоріше є симптомом іншого захворювання або стану.

НУБІП УКРАЇНИ

Відомо, що збільшення селезінки можуть спричинити різні фактори, включаючи травми живота, інфекційні захворювання, запальні захворювання кишечника, бактеріальні інфекції, клітинні пухлини селезінки та інші імунні розлади. Хоча це одні з найпоширеніших

НУБІП УКРАЇНИ

причин, медичні причини збільшення селезінки не пов'язані безпосередньо з самою селезінкою, а скоріше є симптомом іншого захворювання або стану. Запальна спленомегалія зазвичай виникає, під час запалення селезінки внаслідок захворювання. Як вірусні, так і бактеріальні інфекції можуть призвести до генералізованого або

НУБІП УКРАЇНИ

локалізованого спленіту, внаслідок якого тканини замінюються з часом на сполучні та розростаються. У випадку хвороби Лайма до такого стану приводить хронічне довготривале запалення. Діагностується за допомогою УЗД.

НУБІП УКРАЇНИ

2. Дискоспондиліт - це бактеріальна або грибкова інфекція міжхребцевих дисків і прилеглих кісток хребців. Міжхребцеві диски лежать між хребцями. Дискоспондиліт може виникнути в одному конкретному місці в хребті або в кількох місцях. У випадку хвороби Лайма виникає

НУБІП УКРАЇНИ

через гематогенне (кров'яне) поширення. Тобто бактерії потрапляють в кров інфекцію. Кров тече через простір міжхребцевого диска, і це може призвести до відкладення бактерій у цій області, що призведе до запалення. Це найбільш поширене джерело дискоспондиліту. І частіше

за все такий прояв зустрічається у собак великих порід. Ознаки дискоспондиліту часто починаються поступово і повільно прогресують з часом. У багатьох випадках першою ознакою дискоспондиліту є біль

у спині. Собака може почати ходити з обережністю, неохоче стрибати на меблі або з неї, або може показувати ознаки болю, коли він

повертається певним чином або до нього торкатися в певному місці. У міру прогресування захворювання додаткові ознаки можуть включати скутість і м'язову слабкість кінцівок. У важких випадках собака може

бути паралізована. Діагностується за допомогою ортопедичного огляду та рентгену.

3. Остеоартрит – це складний стан, що включає запалення та дегенерацію одного або кількох суглобів. Діагностується шляхом поєднання ретельного фізичного огляду, пальпації (відчуття пальцями для

локалізації болю та визначення її інтенсивності) та додаткової діагностики, включаючи рентгенівські знімки або інші технології візуалізації. Собаки можуть проявляти багато різних ознак, коли вони

мають остеоартрит, і вони не обов'язково демонструють однакові ознаки весь час. Найпоширеніші ознаки, які можуть помітити власники собак: труднощі піднятися і опуститися, напружена ходьба, кульгавість

на одну або кілька кінцівок, небажання підніматися та/або спускатися по сходах, небажання стрибати вгору або вниз (на/з меблів або з автомобіля), жорсткі, набряклі або хворі суглоби, небажання

доторкнутися до деяких частин тіла, втрата витривалості, несподівана агресія по відношенню до інших собак або до людей. Руїнування суглобу внаслідок запалення є причиною хронічного болю у собак.

У додатку 3 наведені деякі рентгенівські знімки собак з Лайм-артритом. На рисунку 1 та 2 – поперековий відділ хребта німецької вівчарки Члі, внаслідок тривалої експозиції *B. burgdorferi* та хронічного дискоспондиліту хребці поперекового відділу майже повністю зрослися між

собою. Наразі собака пересувається на колясці, задні кінцівки майже не функціонують.

Рисунок 3, 4, 5 – поперековий відділ хребта німецької вівчарки

Тайсона, а також колінний суглоб, тазостегнові суглоби та таз. На знімку

видно так само зрощення хребців, остеоартрит з руйнуванням колінних, тазостегнових суглобів, а також перелом таза, що не є пов'язаним із хворобою Лайма. Собака також чини дуже слабо рухає задніми кінцівками.

Рисунок 6 – ліктювий суглоб лабратора Альми. Тривала експозиція

хвороби Лайма призвела до остеоартриту та руйнування суглоба. Через надмірне тертя при ходьбі з'явилися мікротріщини кісток. Собака кульгає, має ознаки хронічного болю.

Рисунок 7 – тазостегнові суглоби самоїда Крістіана. Дисплазія,

остеоартрит, клінічні ознаки – періодичний тремор кінцівок.

3.2 Методи лікування хвороби Лайма

На практиці лікування тварин позитивних на бореліоз проводилося

згідно міжнародних рекомендацій. Антибіотиком вибору переважно був

Доксициклін («Юнідокс Солютаб» 100мг) в таблетках у розрахуванні 10 мг/кг на добу впродовж місяця. Деяким собакам добова доза була поділена на два рази кожні 12 годин, деякі приймали один раз на добу. Перед початком

лікування всім собакам відбирався біохімічний аналіз крові, якщо за ним

було підвищення печінкових проб, тобто порушення функціональної здатності печінки, паралельно з доксицикліном назначався курс гепатопротекторів (адemetіонін). За необхідності, за сильного Лайм-артриту

також назначалися нестероїдні протизапальні препарати. Після завершення

курсу антибіотику повторна проба для ПЛР на бореліоз відбирається через

1.5 місяці.

В більшості випадків достатньо було одного курсу доксицикліну на

місяць для одержання негативного ПЛР аналізу крові. Проте, після

отримання негативного результату рекомендовано все одно раз в півроку передавати на бореліоз. Хоча досі стовідсотково не доведено, чи є досліджувана хвороба персистуючою і спирохети можуть залишатися в організмі після курсу лікування, чи рецидив хвороби пов'язаний з повторним інфікуванням.

В деяких випадках собакам назначалися інші антибіотики. В одному з випадків це було пов'язано з недавнім застосуванням доксицикліну у собаки, в інших – в якості другого та третього курсу антибіотикотерапії через позитивний результат ПЛР після використання доксицикліну.

Нижче будуть розглянуті атипові клінічні випадки

3.3 Клінічні випадки з атиповою картиною перебігу хвороби Лайма

За півроку досліджень було виявлено три атипових клінічних випадків прояву хвороби Лайма. Перший випадок - собака голден ретривер, 7 років, кличка Іріс поступила з клінічними ознаками ниркової недостатності а також з неврологічними проявами що включали в себе синдром горнера тремор верхньої щелепи тремор лицьових м'язів атаксію. Раніше два місяці лікувалися у сторонній клініці. На момент проведення обстеження ниркові показники в десятки разів перевищували норму. За УЗД обстеження було виявлено, гломерулонефрит, епленомегалія гепатопатію, виразковий гастроентероколіт, що корелює з ознаками гострої азотемії. Були відібрані аналізи на інфекційні захворювання. В період очікування ЦПР на інфекції проводилися симптоматична терапія що включала в себе антибіотикотерапію, інфузійну терапію, гастропротектори, знеболюючі та спазмолітичні та гепатопротектори. На стаціонарі у собаки відмічалися епілептиформні напади тривалістю близько двох-трьох хвилин. Також був проведений тричі перитоніальний діаліз. Були встановлені два дренажі в черевну порожнину в один з них вводилися спеціально приготовані розчини на 2-3 години, після чого відкривався другий дренаж і рідина вільно витікала

з черевної порожнини, ця терапія проводилася з метою зниження азотемії. На жаль нирки вже були не функціональними тому перитонеальний діаліз не був успішним. Після двох днів стаціонарного лікування ниркові показники не знижувалися стан погіршувався, тому було прийняте рішення про евтаназію.

Посмертно був взятий ліквор з великої цистерни та відправлений на ПЛР дослідження. ПЛР аналіз підтвердив наявність борелій у спинномозковій рідині, а також у крові. Вірогідно собака досить довгий час була носієм хвороби Лайма, через що розвився хронічний гломерулонефрит який не лікували а також ж енцефаліт, хоча науково наявність нейробореліозу у собак досі необґрунтована. Інші можливі причини та хвороби були виключені.

Другий випадок - собака самоїд, 6 років, кличка Крістіан, господарі звернулися з тим, що собака дивно ходить, на задні лапи важко підійматися, тремор кінцівок, маневрні рухи періодично, порушення ментального статусу. До цього лікували кашель доксициклін 2 тижні. Після огляду була виявлено ознаки мозочкової атаксії з порушенням ментального статусу, а також виділення з очей та носа. За клінічним аналізом крові було виявлено ознаки хронічного запалення, інфекції, а за біохімічним аналізом крові було

виявлено значне підвищення печінкових проб. За ПЛР аналізом позитивними виявилися бордетельоз та хвороба Лайма. Після отримання результатів ПЛР на інфекції було прийнято рішення відібрати спинномозкову рідину. Забір робили під загальним наркозом з великої цистерни, матеріал був

відправлений на ПЛР, результат прийшов позитивний на бореліоз. З огляду на супутнє інфікування бордетельозом та нещодавнє застосування доксицикліну було призначено азитроміцин, в якості антибіотикотерапії. Крім цього собака приймала метилпреднізолон для зняття проявів енцефаліту та заспокійливе габапентин. Від початку антибіотикотерапії через 3 доби

ментальний статус та рухи нормалізувалися. Через те, що азитроміцин слабше проникає через гематоенцефалічний бар'єр та є менш ефективним проти борелій, через півтора місяці від початку лікування був проведений повторний ПЛР аналіз на бореліоз та бордетельоз. На щастя, обидві інфекції

були негативні, тому антибіотикотерапії завершили. Єдиним наслідком перенесеного бореліозу у собаки залишилися дегенеративні зміни газостегнових суглобів.

Третій клінічний випадок - собака, 4 роки, метис німецької вівчарки, кличка Барон. Поступив до клініки в епістатусі, напад тривав близько доби. До цього в анамнезі були епілептиформні напади, знаходився на терапії карбамазепіном. На стаціонарі для зняття судом собаку було введено в медичний сон дипрофолом. Було відібрано спинномозкову рідину та матеріал для ПЛР аналізів на інфекції що можуть вражати центральну нервову систему. Методом ПЛР було виявлено у виділеннях з очей та носа вірус чуми м'ясоїдних, у крові бореліоз та у спинномозковій рідині також бореліоз. Для елімінації борелій у центральній нервовій системі призначили доксициклін на місяць. Також для зняття запалення був призначений метилпреднізолон в дозі 1 мг на кг та протисудомні (леветірацетам). Через місяць стався рецидив епістатусу. Знову була відібрана спинномозкова рідина та відправлена на дослідження. ПЛР показав негативний на бореліоз результат. Подальше лікування даного пацієнту вже не було пов'язане з хворобою Лайма.

НУБІП Україна

НУБІП Україна

НУБІП Україна

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ

ЕКОЛОГІЧНЕ ТА ЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ

ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

4.1 Розрахунок економічної ефективності

Оцінку збитків від лікування хвороби Лайма розраховували за даними проведених досліджень на 137 собаках. Економічна ефективність визначалась різницею збитків для власників від загибелі собаки або пожиттєвого підтримуючого лікування та антибіотикотерапією при своєчасному виявленні захворювання. Для оцінки збитків розраховувалися:

1. Витрати на оплату послуг лабораторії, що робить ПЛР дослідження матеріалу.

Один ПЛР аналіз на бореліоз коштує 300 гривень. Для розрахунку загальних витрат на оплату послуг лабораторії додається вартість одного аналізу та вартість кур'єрських послуг:

$300+200=500$ грн. за одне дослідження.

2. Витрати на діагностичні процедури розраховуються в цілому додаванням вартості біохімічного та загальних аналізів крові, рентгену у двох проєкціях, прийому лікаря ветеринарної медицини. Забір крові 100 грн., загальний аналіз крові 250 грн., біохімічний аналіз крові 550 грн., рентген 1 проєкція 250 грн., друга проєкція 200 грн., первинний прийом лікаря 300 грн.:

$100+250+550+250+200+300=1650$ грн.

Також додаткові витрати всередині курсу лікування на контрольні печінкові та ниркові проби та консультацію лікаря. Один показник біохімічного аналізу крові 40 грн., загальна вартість одного контрольного аналізу за 7 показників:

$40*7=280$ грн.

Загальна вартість контрольного обстеження, враховуючи повторний прийом лікаря 200 грн.:
 $380+200=580$ грн.

3. Витрати на терапію при своєчасному виявленні захворювання дорівнюють вартості курсу лікування доксицикліном. На одну собаку середньої ваги 20 кг для одного курсу лікування потрібно 2 таблетки доксицикліну на добу помножити на 30 днів лікування:
 $2*30=60$ таблеток.

В одній упаковці доксицикліну 10 таблеток, тобто на весь курс необхідно:
 $60:10=6$ упаковок.
 Вартість однієї упаковки становить 130 грн. Вартість усього курсу становить:

$6*130=780$ грн. на одну середню собаку

4. Загальні збитки для власника від своєчасного лікування однієї собаки розраховуються як сума двох ПЛР досліджень на бореліоз (перше та контрольне через 2.5 місяці), витрат на додаткові діагностичні послуги та консультації лікаря, одне контрольне дослідження всередині курсу лікування, загальної вартості одного курсу лікування:
 $500*2+1650+580+780=4010$ грн.

Витрати на підтримуюче лікування при пізній формі хвороби Лайма визначаються із розрахунку тих самих діагностичних процедур, плюс вартість антибіотикотерапії, плюс вартість НПЗЗ для середньої собаки вагою 20 кг при остеоартриті пожиттєво. На одну собаку на 1 місяць одна таблетка прококсилу, в упаковці 2 таблетки, вартість однієї упаковки 1200 грн. В рік на собаку йде:

$6*1200=7200$ грн. на знеболення

При середній тривалості життя після встановлення діагнозу 5 років (переважно тяжкі остеоартрити виявляють у собак старше 7 років) за весь період лікування виходить:

$7200 \cdot 5 = 36000$ грн.

$36000 + 4010 = 40110$ грн. на одну собаку з пізньою формою хвороби Лайма.

Загальна економічна ефективність раннього виявлення бореліозу:

$Ze = Vп - Vр$, де

Ze – загальна ефективність

$Vп$ – витрати на пізню стадію хвороби

$Vр$ – витрати на ранню стадію хвороби

$Ze = 40110 - 4010 = 36000$ грн.

Тобто при зверненні господаря собаки через декілька днів або тижнів після укусу кліща до лікаря та виявленні хвороби Лайма власник економить значну кількість коштів, яка буде витрачена при зверненні, коли є значні клінічні прояви хвороби Лайма з необоротними процесами (змінами суглобів переважно).

ВИСНОВКИ

Під час проведення дослідження було виявлено, що статистично тільки на території Києва та найближчої області позитивними на хворобу Лайма є майже 50% собак так що мають мінімальні клінічні прояви. Процент позитивних на бореліоз собак за літній та осінній періоди 2021 року є досить великим, що вказує на значну поширеність заражених кліщів тільки на території Києва. Під час клінічного обстеження позитивних собак було встановлено, що переважна більшість має майже безсимптомне протікання хвороби. Тобто хвороба Лайма виявляється лише на пізній стадії серед собак, що значно ускладнює діагностику і лікування. Статистично у більшості собак хвороба проявляється у вигляді артритів різної ступені важкості. Інші ознаки зустрічаються досить рідко, що може бути пов'язаним з особливостями імунної системи, особливостями анатомічної будови нирок, особливостями проникності гематоенцефалічного бар'єру собак. Однак все ж зустрічаються атипові, з точки зору науки випадки, коли наявність хвороби Лайма викликає гломерулонефрити, енцефаліти. Особливо з атипових клінічних випадків є

цікавим те, що у трьох собак було знайдено спірохети борелії у спинномозковій рідині. З чого можна зробити висновок, що при веденні неврологічних пацієнтів з ознаками менінгоенцефаліту не слід виключати можливість нейробореліозу. У випадку дослідження крові - метод ПЛР є достатньо високоточним, серед усіх, що доступні в Україні, тому що дозволяє знаходити найменші частинки ДНК борелії. За дослідженням інших біологічних матеріалів є певні особливості. В сечі ПЛР достатньо добре знаходить спірохети, якщо борелії проникли в сирки. Ідеальним варіантом у собак з артрита ми є дослідження синовіальної рідини, адже в більшості борелії заселяють саме суглобові тканини. Проте цей метод є достатньо інвазійним болючим, тому проводиться рідко. Дослідження спинномозкової рідини проводилися всупереч рекомендаціям міжнародним, адже за протоколом ліквор має досліджуватися в перші декілька годин після відбору, адже матеріал швидко псується, руйнуються білки. Але все ж вірогідно ДНК борелій у лікворі не руйнується за час транспортування, тому метод можна використовувати.

У лікуванні хвороби Лайма антибіотиком вибору є доксициклін через його широкий спектр дії та добру проникність в усі тканини. Можна також застосовувати азитроміцин він показав досить добру дію у дослідженні, навіть у проникності через гематоенцефалічний бар'єр. При тяжких випадках хвороби Лайма також застосовується внутрішньовенно цефтріаксон або цефотаксим у високих дозах.

Узагальнюючі всі результати досліджень можна сказати що хвороба Лайма є дуже поширеною на території нашої держави. Тобто на території України є дуже значна кількість кліщів, так як це основний спосіб передачі хвороби, що є зараженими бореліями. В якості профілактики треба проводити постійні обробки полів, лісів, парків, присадибних ділянок тощо від кліщів для запобігання передачі захворювання, оскільки хвороба Лайма передається також і людям. Хоча процент летальності від хвороби Лайма є

НУБІП УКРАЇНИ досить низьким це не виключає її небезпечність. Довготривалі наслідки захворювання несуть значні фінансові збитки власникам собак, адже якщо хвороба вразила суглоби і вже наявні дегенеративні зміни, то показана тільки позитивна терапія знеболюючими засобами або заміна суглобів на штучні.

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. «Lyme borreliosis» Allen C. Steere, Franc Strle, Gary P. Wormser, Linden T. Hu, John A. Branda, Joppe W. R. Hovius, Xin Li & Paul S. Mead Nature Reviews Disease Primers volume 2, Article number: 16090 (2016).
2. Stanek G, Reiter M The expanding Lyme Borrelia complex-clinical significance of genomic species? Clin Microbiol Infect. 2011 Apr;17(4):487-93.
3. Siński E, Welc-Falęciak R, Zajkowska J. Borrelia miyamotoi: A human tick-borne relapsing fever spirochete in Europe and its potential impact on public health. Adv Med Sci. 2016;61(2):255-60.
4. <https://www.bayarealyme.org/about-lyme/history-lyme-disease/>
5. "Biology of Infection with Borrelia burgdorferi" Kit Tilly, PhD, Patricia A. Rosa, PhD, and Philip E. Stewart, PhD
6. "Immune Response to Borrelia: Lessons from Lyme Disease Spirochetes" Linda K. Bockenstedt, R. Mark Wooten and Nicole Baumgarth
7. "Western blot test: uses, accuracy and more" Corey Whelan, May 3, 2021
8. "Borrelia burgdorferi Manipulates Innate and Adaptive Immunity to Establish Persistence in Rodent Reservoir Hosts" Karen E. Tracy and Nicole Baumgarth
9. «Lyme Disease in Dogs: Signs and Prevention», Kathryn E. Reif MSPH, PhD
10. «ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats», Meryl P. Littman, Bernhard Gerber, Richard E. Goldstein, Mary Anna Labato, Michael R. Lappin, and George E. Moore
11. «PCR-Based Quantification of *Borrelia burgdorferi* Organisms in Canine Tissues over a 500-Day Postinfection Period», Reinhard K. Straubinger
12. «Experimental Lyme disease in dogs produces arthritis and persistent infection», M J Appel, S Allan, R H Jacobsen, T L Lauderdale, Y F Chang, S J Shin, J W Thomford, R J Todhunter, B A Summers

13.«Lyme Arthritis: Pathogenesis, Clinical Presentation, and Management», Yoram A. Puius, PhD Robert A. Kalish

14.«Enlarged spleen in dogs», PetMD Editorial, July 2, 2008

URL:https://www.petmd.com/dog/conditions/cardiovascular/c_multi_spleno

[megaly](#)

15.«The Spleen: Anatomy and Common Complications», Amy Breton

16.«Discospondylitis», Catherine Barnette, DVM

17.«Arthritis in Dogs», Robin Downing

18.«Lyme Disease in Dogs: Symptoms, Tests, Treatment, and Prevention»,

Harriet Meyers, May 15, 2020

19.«Lyme Disease in Dogs: Signs and Prevention», Kathryn E. Reif

20.«CANINE LYME DISEASE: How Real the Threat?», Richard B. Ford

21.«Doxycycline For Dogs: Uses and Side Effects», Anna Burke

22.«How to Treat Lyme Disease in Dogs», Dr. Jennifer Coates

23.«Doxycycline: pharmacokinetics and suggested dosage in dogs and cats», F J van Gool, C Santoul, A M Giuseppin-Huet

24.«Lyme disease», URL: <https://www.nhs.uk/conditions/lyme-disease/>

25.«Diagnosis and Treatment of Lyme Arthritis», Sheila L. Arvikar, M.D.

and Allen C. Steere, M.D.,

26.«Chronic Lyme arthritis: A mystery solved*», October 7, 2019, John Ross,

MD, FIDSA

27.«Arthritis after Lyme disease», URL:

<https://www.aurorahealthcare.org/services/orthopedics/conditions/arthritis-lyme-disease>

28.«How does arthritis present in Lyme disease?», Apr. 05, 2021, John O

Meyerhoff, MD

29.«Identifying the Reservoir Hosts of the Lyme Disease Spirochete *Borrelia*

burgdorferi in California: The Role of the Western Gray Squirrel (*Sciurus griseus*)» Daniel J. Salkeld, Sarah Leckhard, Yvette A. Girard, Nina

Hahn, Jeomhee Mun, Kerry A. Padgett, and Robert S. Lane

30. «Host association of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: A review» Katherine A. Weleott, Gabriele Margos, Volker Fingerle, Noemie S. Becker

31. «Host-specific functional compartmentalization within the oligopeptide transporter during the *Borrelia burgdorferi* enzootic cycle» Ashley M.

Groshong, Melissa A. McLain, Justin D. Radolf

32. «Differential Binding of Host Complement Inhibitor Factor H by *Borrelia burgdorferi* Erp Surface Proteins: a Possible Mechanism Underlying the Expansive Host Range of Lyme Disease Spirochetes» Brian Stevenson, Nazira El-

Hage, Melissa A. Hines, Jennifer C. Miller, and Kelly Babb

33. «Molecular and evolutionary analysis of *Borrelia burgdorferi* 297 circular plasmid-encoded lipoproteins with OspE- and OspF-like leader peptides»

Akins, D. R., M. J. Caimano, X. Yang, F. Cerna, M. V. Norgard, and J. D. Radolf. 1999. *Infect. Immun.* 67:1526–1532.

34. «A protein with characteristics of factor H is present on rodent platelets and functions as the immune adherence receptor» Alexander, J. J., B. K. Hack, P. N. Cunningham, and R. J. Quigg. 2001. *J. Biol. Chem.* 276:32129–32135.

35. «Complement evasion by *Borrelia burgdorferi*: serum-resistant strains promote C3b inactivation» Alitalo, A., T. Meri, L. Rämö, T. Jokiranta, T.

Heikkilä, I. J. T. Seppälä, J. Oksi, M. Viljanen, and S. Meri. 2001. *Infect. Immun.* 69:3685–3691.

36. «Antigenically variable *Borrelia burgdorferi* isolated from cottontail rabbits and *Ixodes dentatus* in rural and urban areas» Anderson, J. F., L. A.

Magnarelli, R. B. LeFebvre, T. G. Andreadis, J. B. McAninch, G.-C. Peng, and R. C. Johnson. 1989. *J. Clin. Microbiol.* 27:13–20

37. «Experimental Lyme disease in dogs produces arthritis and persistent infection» Appel, M. J. G., S. Allan, R. H. Jacobson, T. L. Lauderdale, Y. F.

Chang, S. J. Shin, J. W. Thomford, R. J. Todhunter, and B. A. Summers. 1993. *J. Infect. Dis.* 167:651–664.

38.«Distinct regulatory pathways control the synthesis of *Borrelia burgdorferi* infection-associated OspC and Erp surface proteins» Babb, K., N. El-Hage, J. C. Miller, J. A. Carroll, and B. Stevenson.2001. *Infect. Immun.*69:4146–4153.

39.«Isolation and cultivation of Lyme disease spirochetes» Barbour, A. G.1984. *Yale J. Biol. Med.*57:521–525.

40.«Lyme borreliosis in selected strains and ages of laboratory mice» Barthold, S. W., D. S. Beck, G. M. Hansen, G. A. Terwilliger, and K. D. Moody.1990. *J. Infect. Dis.*162:133–138.

41.«An animal model for Lyme arthritis» Barthold, S. W., K. D. Moody, G. A. Terwilliger, R. O. Jacoby, and A. C. Steere.1988. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*539:264–273.

42.«Differences of two *Borrelia burgdorferi* strains in complement activation and serum resistance» Brade, V., I. Kleber, and G. Acker.1992. *Immunobiology*185:453–465.

43.«Reservoir competence of four chaparral-dwelling rodents for *Borrelia burgdorferi* in California» Brown, R. N., and R. S. Lane.1996. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*54:84–91.

44.«Lyme disease—a tick-borne spirochetosis?» Burgdorfer, W., A. G. Barbour, S. F. Hayes, J. L. Benach, E. Grunwaldt, and J. P. Davis.1982. *Science*216:1317–1319.

45.«A bacterial genome in flux: the twelve linear and nine circular extrachromosomal DNAs of an infectious isolate of the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi*» Casjens, S., N. Palmer, R. van Vugt, W. M. Huang, B. Stevenson, P. Rosa, R. Lathigra, G. Sutton, J. Peterson, R. J. Dodson, D. Haft, E. Hickey, M. Gwinn, O. White, and C. Fraser.2000. *Mol. Microbiol.*35:490–516.

46.«Homology throughout the multiple 32-kilobase circular plasmids present in Lyme disease spirochetes» Casjens, S., R. van Vugt, K. Tilly, P. A. Rosa, and B. Stevenson.1997. *J. Bacteriol.*179:217–227.

47.«Recommendations for test performance and interpretation from the second national conference on serologic diagnosis of Lyme disease» Centers for Disease Control and Prevention.1995. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*44:590-591.

48.«PspC, a pneumococcal surface protein, binds human factor H» Dave, S., A. Brooks-Walter, M. K. Pangburn, and L. S. McDaniel.2001. *Infect. Immun.*69:3435-3437.

49.«Long-term study of cell-mediated responses to *Borrelia burgdorferi* in the laboratory mouse» de Souza, M. S., A. L. Smith, D. S. Beck, G. A. Terwilliger, E. Fikrig, and S. W. Barthold.1993. *Infect. Immun.*61:1814-1822.

50.«Outer surface protein A (OspA) from the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*: high level expression and purification of a soluble recombinant form of OspA» Dunn, J. J., B. N. Lade, and A. G. Barbour.1990. *Protein Expr. Purif.*1:159-168.

51.«Why do bacterial plasmids carry some genes and not others?» Eberhard, W. G.1989. *Plasmid*21:167-174.

52.«Transduction by ϕ BB-1, a bacteriophage of *Borrelia burgdorferi*» Eggers, C. H., B. J. Kimmel, J. L. Bono, A. F. Elias, P. Rosa, and D. S. Samuels.2001. *J. Bacteriol.*183:4771-4778.

НУБІП України

ДОДАТОК 1

Гривадість

Антибіотик

лікування

Кратність

Шлях

Доза

Доксициклін або

30 днів

1–2 рази на добу

PO or

10 mg/kg

міноциклін*

IV

Амоксицилін

30 днів

3 рази на добу

PO

20 mg/kg

Азитроміцин

10–20 днів

1 раз на добу

PO

25 mg/kg

Кларитроміцин

30 днів

2 рази на добу

PO

7.5–12.5

mg/kg

Еритроміцин

30 днів

2–3 рази на добу

PO

25 mg/kg

Цефотаксім

14–30 днів

3 рази на добу

IV

20 mg/kg

Цефтріаксон

14–30 днів

1 раз на добу

IV or

25 mg/kg

Цефовексін

28 днів

2 рази, розрив 14

SC

8 mg/kg

днів

* Доксициклін та міноциклін – препарати вибору

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

ДОДАТОК 2

Дата отримання результату ПЛР	Власник	Собака	Результат	Клінічний прояв
17.09.2021	Скрипова	Аляска, лайка	+	Біль у поперековому відділі хребта; гепатохолецистит, холангіт, гепатопатія
16.09.2021	Гаврилова	Аля, лабрадор	-	
14.09.2021	Іващенко	Баста, лабрадор	-	Повторний аналіз
13.09.2021	Орліогло	Кристиан, самоїд	+	Мозочкова атаксія, порушення ментального статусу, артрит
12.09.2021 (спинномозкова рідина)	Григор'єв	Зевс, лабрадор	-	Парапарез
11.09.2021 (кров)			-	
9.09.2021	Ковальчук	Белла, німецька вівчарка	-	
7.09.2021	Лук'янець	Річард, ши-тсу	+	Артроз тазостегнових суглобів
4.09.2021	Рисухіна	Альф, йорк	+	Спленомегалія, гломерулонефрит
3.09.2021	Павлюк	Моніка, фр.бульдог	-	
3.09.2021	Марчук	Боня, йорк, 8р.	-	
29.08.2021	Підгірна	Барна, кане-корсо	+	Поліартрит, артроз, гнійне

				запалення суглобів
21.08.2021	Аббасов	Шант, джек-рассел		
21.08.2021	Федорашко	Матильда, йоркширський тер'єр,	+	
19.08.2021	Копейкіна	Ксавіор, йорк		
18.08.2021	Марчук	Ксю, метис	-	
18.08.2021	Токар	Найт, ротвейлер	-	
18.08.2021	Заїченко	Дафна, такса	-	
18.08.2021	Лалій	Мірта, чіхуа-хуа	-	
16.08.2021 (спинномозков а рідина)	Мостова	Барон, метис	+	Мозочкова атаксія, енцефаліт, епістатус
14.08.2021 (кров)			+	
14.08.2021	Славіч	Тор, пітбуль	+	
13.08.2021	Поліщук	Ліза, лабрадор	-	
12.08.2021	Беляєва	Роксі, доберман	-	
12.08.2021	Коробченко	Тім, ам.стаф.	-	
8.08.2021	Пашаєва	Сара, мальтезе	-	
8.08.2021	Ковтун	Тоша, йоркширський тер'єр	-	
6.08.2021	Гначова	Тьома, метис	-	
6.08.2021	Бабичев	Айза, ам.стаф.	-	
5.08.2021	Бредова	Гюнтер, бостон тер'єр	+	
4.08.2021	Герентьєва	Пані, метис	-	
4.08.2021	Ходос	Роллі,	-	

22.10.2021	Бадалов	веймаранер Соня, мексиканська гола	+	
22.10.2021	Бадалов	Камані, мексиканська гола	+	
10.11.2021	Тисячний	Оскар, метис	-	
10.11.2021	Черевко	Фіксик, йорк	-	
10.11.2021	Матвієнко	Зізу, йорк	-	
10.11.2021	Разумовська	Тася, такса	-	
10.11.2021	Заїченко	Ватсон, такса	-	
10.11.2021	Ковтун	Лаккі, лабрадор	+	
8.11.2021	Кулага	Лола, метис	-	Повторний аналіз
6.11.2021	Кулага	Паддінгтон, метис	-	Повторний аналіз
6.11.2021	Мандрик	Варвара, бостон- тер'єр	-	
6.11.2021	Кунцевська	Дейзі, ретривер	-	
6.11.2021	Катруша	Стейсі, бігль	-	
3.11.2021	Карпенко	Мафін, бостон- тер'єр	+	
2.11.2021	Хілько	Буся, йорк	+	
2.11.2021	Куліковська	Міккі, шиб-іну	+	
2.11.2021	Ганюшкіна	Лілу, йорк	+	
2.11.2021	Нестерова	Моніка, йорк	+	
2.11.2021	Волков	Багет, велиш- коргі	-	
30.10.2021	Ярова	Бейонсе, лабрадор	-	
30.10.2021	Должанський	Мішка, шпіц	+	

29.10.2021	Марчук	Толік, мексиканська гола	+	
28.10.2021	Дикса	Моллі, бордер коллі	-	
26.10.2021	Здоренко	Кузя, той-пудель	+	
24.10.2021	Самоплавська	Лукаш, бівер йорк	+	
23.10.2021	Ляшевич	Джагер, ретривер	-	
23.10.2021	Ковтун	Нік, йорк	+	
23.10.2021	Швець	Альма, лабрадор	+	
20.10.2021	Хмеловська	Роккі, йорк	+	
17.10.2021	Кушнір	Блейд, метис	+	
16.10.2021	Василенко	Нора, кане-корсо	+	
16.10.2021	Красюк	Берті, норвіч	-	
13.10.2021	Сіроус	Лорі, метис	-	
13.10.2021	Сіроус	Майя, метис	+	
12.10.2021	Кулага	Лола, метис	+	
12.10.2021	Дьяченко	Барні, бігль	+	
12.10.2021	Шемедя	Кайя, той-тер'єр	+	
11.10.2021	Пашков	Зевс, акіта-іну	+	
11.10.2021	Лук'янець	Річард, ши-тсу	-	
11.10.2021	Бабичев	Айза, ам.стаф	+	Артроз, дископнеліт, парапарез
9.10.2021	Манченко	Тарзан, метис	+	
9.10.2021	Корецька	Хав'єр, фр.бульдог	+	
9.10.2021	Гаврилова	Аля, лабрадор	-	
7.10.2021	Пашков	Зевс, акіта-іну	+	

7.10.2021	Тонкаль	Карбон, німецька вівчарка	+	
7.10.2021	Рисухіна	Альф, йорк	-	
6.10.2021	Кочеткова	Бентлі, бігль	+	
6.10.2021	Зінченко	Василіса, йорк	-	
6.10.2021	Островська	Боніфачій, лабрадор	+	
6.10.2021	Підгірна	Барна, лабрадор	-	
4.10.2021	Нікітова	Бьянка, лабрадор	-	oo
3.10.2021 (спинномозков а рідина)	Котлов	Іріс, ретривер	+	Епілептиформні напади, синдром Горнера, гломерулонефрит, піелонефрит, ХБП 4ст.
30.09.2021	Разумовська	Тася, такса		
30.09.2021	Тнач	Бусінка, такса	-	
28.09.2021	Симоновська	Арті, міттельшнауцер	+	
26.09.2021	Бсайко	Патрісія, керрі-блю	-	
22.09.2021	Опопенко	Пайк, чихуа-хуа	-	Повторний аналіз
19.09.2021	Мостова	Барон, метис	-	
30.07.2021	Власенко	Кассі, чихуа-хуа	+	oo
30.07.2021	Левенстан	Ари, мальтєзе	+	Повторний аналіз
30.07.2021	Матюкєла	Маруся, бернський зенненхунд	+	
29.07.2021	Донченко	Адель, той-тер'єр	-	oo
26.07.2021	Лук'янець	Річард, ши-тсу	+	

26.07.2021	Бардеева	Айс, маламут	+	Абсцес ліктьового суглоба, ноляртрит
24.07.2021	Беляєва	Роксі, доберман	+	Артрит
23.07.2021	Демченко	Тоша, той-тер'єр	-	oo
21.07.2021	Кишкун	Тайга, пітбуль	-	
21.07.2021	Очопенко	Пайк, чихуа-хуа	+	
21.07.2021	Іщенко	Лео, йорк	-	
16.07.2021	Рудницький	Габбі, боксер	-	Повторний аналіз
15.07.2021	Черкасов	Бетті, лабрадор	-	
12.07.2021	Рябков	Арні, фр.бульдог	-	Повторний аналіз
12.07.2021	Соболевська	Роксі, метис	-	
12.07.2021	Чабанов	Флер, бігль	-	Повторний аналіз
11.07.2021	Іващенко	Баста, лабрадор	+	Артрит
9.07.2021	Іванова	Лайма, такса	-	Дискоспондиль
9.07.2021	Бабенко	Тім, ши-тсу	-	
8.07.2021	Чабаненко	Ден, лабрадор	+	Подартрит, артроз-ліктьових суглобів
8.07.2021	Добровольська	Шерлок, басенджи	-	
6.07.2021	Кулага	Паддінгтон, метис	-	Повторний аналіз oo
6.07.2021	Слоніцька	Люся, такса	-	
2.07.2021	Ластовка	Річард, такса	-	
1.07.2021	Биліцька	Буся, китайська хохлата	+	oo
28.06.2021	Работнік	Ліза, метис	-	
27.06.2021	Коробченко	Тім, ам.стаф	+	

23.06.2021	Гуцал	Міка, чихуа-хуа	-	
22.06.2021	Димак	Мішка, шпіц	-	
19.06.2021	Лисенко	Бастіан, італійський мастіф	-	
18.06.2021	Кульба	Ага, середньозіатськ а вівчарка	-	
18.06.2021	Кульба	Аіша, середньозіатськ а вівчарка	-	
16.06.2021	Левенстан	Арні, мальтезе	+	
15.06.2021	Лукашонок	Масяня, метис	-	
14.06.2021	Левада	Ельф, шпіц	+	
14.06.2021	Вітвіцька	Маня, метис	-	
14.06.2021	Вітвіцька	Чері, метис	-	
14.06.2021	Плясун	Тугті, велич- коргі	+	
14.06.2021	Литвин	Сімба, бігль	-	
11.06.2021	Кулага	Падлінгтон, метис	+	Спленомегалія, поліартрит
11.06.2021 (сеча)	Рудницький	Габбі, боксер	+	Дискоспонделіт
11.06.2021	Власова	Пайк, ам.стаф.	-	
9.06.2021	Рябов	Арні, фр.бульдог	+	Дискоспонделіт, ХБП, сечокам'яна хвороба
6.06.2021	Чабанов	Флер, бігль	+	
3.06.2021	Лавров	Твіксі, німецька вівчарка	-	
2.06.2021	Пиж	Патрік, фр.бульдог	+	

1.06.2021	Воронькова	Ориєлла, кане-корсо	-	
1.06.2021	Пугачевський	Омі, тайський ріджбек	-	
1.06.2021	Пучкіна	Олівія, вест	+	

НУБІП України

НУБІП України

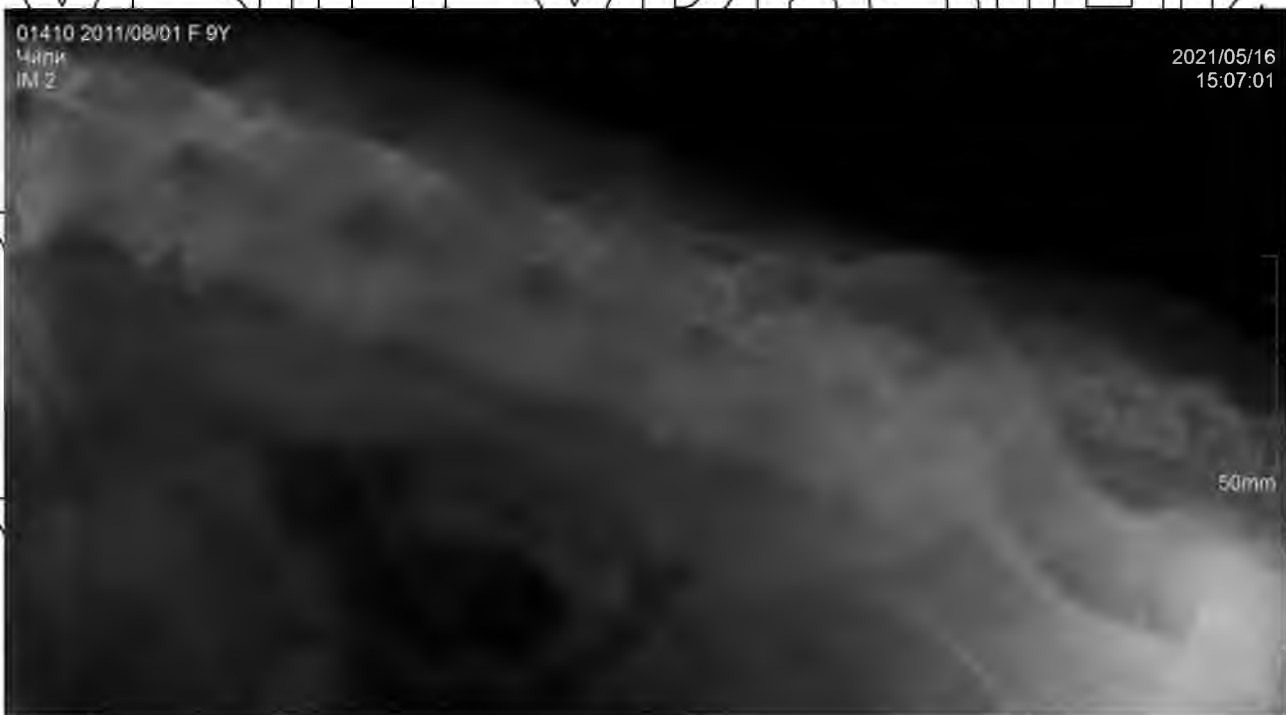
НУБІП України

НУБІП України

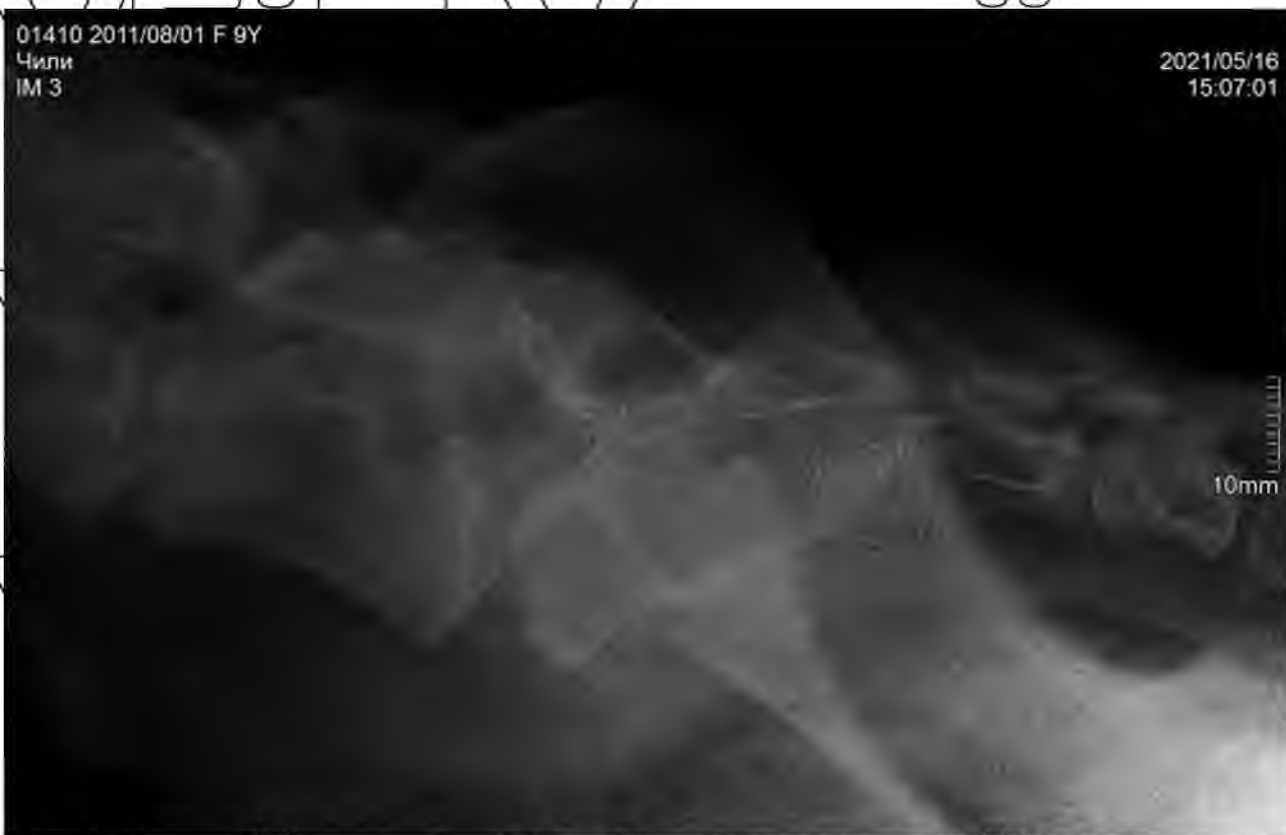
НУБІП України

НУБІП України

ДОДАТОК 3



(Рис.1)



(Рис.2)

НУБІП України



(Рис.3)



(Рис.4)

(Рис.5)



(Рис.6)

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

01586 2013/01/01 M 8Y
Кристиан
IM 5

2021/10/26
20:05:58



(Рис. 7)