

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С. З. ГЖИЦЬКОГО

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЛЕВИЦЬКА ВІКТОРІЯ АНДРІЇВНА

УДК 636.09:595.42:616.995.42:591.615 (477.8)

ДИСЕРТАЦІЯ

**ЗОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ІКСОДОВИХ КЛІЩІВ
DERMACENTOR RETICULATUS І *IXODES RICINUS*
ТА ВДОСКОНАЛЕННЯ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ ТВАРИН ЗА
ТРАНСМІСИВНИХ ХВОРОБ**

16.00.11 – паразитологія

Подається на здобуття наукового ступеня
доктора ветеринарних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ А. В. Левицька

Науковий консультант **Березовський Андрій Володимирович**,
доктор ветеринарних наук, професор

Суми 2021

АНОТАЦІЯ

Левицька В. А. Зональні особливості іксодових кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* та вдосконалення системи захисту тварин за трансмісивних хвороб. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.11 «Паразитологія». – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького, Львів, 2021.

Дисертаційна робота присвячена 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, а також розробці і вдосконаленню системи захисту за іксодідозів та трансмісивних хвороб.

Встановлено, що на території семи областей України основними видами кліщів є *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) та *Ixodes ricinus* (Linne, 1758).

За результатами досліджень кліщі *Dermacentor reticulatus* домінували серед інших іксодід. Їх виявлено у тварин різних видів. Так найбільш івазованими були дикі кабани, екстенсивність інвазії (EI) становила 100 %, дещо менше коні, EI – 95 %, велика рогата худоба, EI – 93 %, собаки, EI – 77 % та незначно вівці і кози, EI – 59 %. В той же час кліщі *Ixodes ricinus* домінували серед інших іксодід у котів, екстенсивність інвазії становила 58 %.

Середня інтенсивність інвазії (II) була високою у великої рогатої худоби і становила $14,09 \pm 2,17$ екз, дещо нижча у коней і диких кабанів по $7,25 \pm 1,02$ екз, овець – $5,65 \pm 0,84$ екз, кіз – $4,12 \pm 0,92$ екз та низька у собак – $3,42 \pm 0,63$ екз і котів – $2,81 \pm 0,49$ екз. Високу інтенсивність інвазії кліщами *Dermacentor reticulatus* зафіксовано на великій рогатій худобі і конях навесні. Відносно високу інтенсивність інвазії кліщами *Ixodes ricinus* зареєстровано у котів весною.

Пропорційне співвідношення виявлення кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* у тварин навесні, у час їх пікової активності, становило у середньому 4,5:1. Однак, лише у котів ця пропорція була зворотною – 1:1,4, на користь *Ixodes ricinus*.

Слід відмітити, що іксодові кліщі на всіх дослідних ділянках Хмельницької області були активними у середньому за температури повітря від 11,8 до 27,8 °С (середня температура – 21,6±6,57 °С) та вологості – 39,9–78,2 % (середня вологість – 61,79 %). Статистичний аналіз, проведений для всіх досліджуваних ділянок показав, що температура повітря суттєво впливала на активність обох видів кліщів. Однак кореляції між кількістю зібраних іксодових кліщів та вологістю повітря на всій дослідній території та на різних ділянках окремо не спостерігалось.

Найбільшу кількість іксодових кліщів зібрано у період, коли світловий день тривав приблизно 12–14 годин. У той же час найменшу кількість іксодових кліщів виявлено у період з більш ніж 15 годинами світлового дня (червень–серпень). Статистичний аналіз підтвердив кореляцію між тривалістю світлового дня та активністю іксодових кліщів обох видів.

За час досліджень у 11,9 % самок і 8,4 % самців *Dermacentor reticulatus* та у 1,7 % самок і 8 % самців *Ixodes ricinus* виявлено морфологічні аномалії, які характеризувалися асиметрією поздовжньої осі тіла, атрофією або агенезією лапок (відсутністю коксової пластинки), наявністю додаткових сегментів лапок, відсутністю спіральної пластинки, карликовістю, зниженням кількості фестонів, меланізацією, що проявлялася у помітно темнішому кольорі всього тіла та відсутністю анального жолоба.

У природно-ландшафтних зонах Тернопільської, Івано-Франківської та Львівської областей спостерігалось збільшення чисельності кліщів обох видів у 2019 р. порівняно з минулими роками. Середня щільність кліщів обох видів у

2018 р., зібраних у Тернопільській області, становила 40 екз/1000 м², у Івано-Франківській – 32 екз/1000 м² і Львівській області – 45 екз/1000 м² та у 2019 р. відповідно 62, 46 і 63 екз/1000 м².

Під час зборів іксодових кліщів переважали самки над самцями. Для кліщів *Dermacentor reticulatus* це співвідношення становило 1:1,4, а для *Ixodes ricinus* – 1:1,9.

Відмічалася чітка залежність кількості іксодових кліщів від регіону збору. Середня щільність імаго *Dermacentor reticulatus* була найнижчою на пасовищах (1,41±0,67 екз/100 м²), вдвічі більшою на луках (2,79±0,91 екз/100 м²) і у 7 разів вищою на перелогах (9,64±1,02 екз/100 м²). Для порівняння, середня щільність імаго *Ixodes ricinus* була найнижчою на пасовищах (1,22±0,76 екз/100 м²), вдвічі більшою на луках (2,13±0,86 екз/100 м²) і в 5 разів вищою на перелогах (6,52±0,96 екз/100 м²).

Найбільша кількість кліщів *Dermacentor reticulatus* виявлена у Львівській області у 2019 році і варіювала від 46 до 119 екз/1000 м². За результатами досліджень кліщів *Ixodes ricinus* найбільше було виявлено у Тернопільській області у 2019 році (180 екз/1000 м²). Низька та середня щільність імаго *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*, від 11 до 77 екз/1000 м², спостерігалася в Івано-Франківській області у 2018 році.

За досліджень щільність іксодових кліщів на спалених ділянках була в 8 разів менше порівняно з контрольними. Так на першій дослідній ділянці в Хмельницькій області щільність кліщів становила 13 екз/1000 м², на другій – 9 екз/1000 м², на контрольній – 83 екз/1000 м². Ця тенденція спостерігалася навесні та восени, незважаючи на відсутність візуальних відмінностей в рослинному покриві між дослідженими територіями в осінні місяці, через тривалий термін після пожежі.

У кліщів *Ixodes ricinus* не виявлено статистично значущої різниці у сезонній активності. Навесні та восени відмічено два піки їх активності у всіх областях України. Відповідно середня кількість іксодових кліщів весною на луках становила 20 екз/1000 м², на узліссях – 39 екз/1000 м², а восени – 17 та 41 екз/1000 м² відповідно.

Найвищу активність кліщів *Dermacentor reticulatus* зареєстровано навесні (в середньому за годину зібрано 18,45±6,08 самок і 13,27±3,26 самців), а восени їх кількість була майже у 2 рази нижчою (9,32±3,17 та 6,78±2,79 самок і самців відповідно).

Під час збирання кліщів *Ixodes ricinus* навесні та восени також виявлено підвищення їх чисельності приблизно вдвічі. Для самок ці показники становили 10,15±4,36 і 4,65±2,89 екз, для самців – 7,98±4,12 і 3,23±1,18 екз відповідно ($p < 0,001$).

За досліджень методом полімеразно ланцюгової реакції (ПЛР) встановлено, що механічна криогенна гомогенізація іксодових кліщів з подальшою ізоляцією ДНК за допомогою комерційних наборів є ефективною, яка сприяє найкращому виявленню генетичного матеріалу збудників. Так відмічено, що показник поширеності збудника *Anaplasma phagocytophilum* серед кліщів *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus*, зібраних з тварин і рослинності (комбінована поширеність), коливався від 2,1 % у Вінницькій до 21,7 % – у Чернівецькій областях. Середні показники поширеності збудника *Neoehrlichia mikurensis* серед імаго *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus* коливалися від 46,1 до 85 % у Вінницькій області. В той же час комбіновані показники поширеності збудників *Rickettsia* spp. між областями дещо різнилися і становили від 15,4 до 31 % у Київській області. У кліщів *Ixodes ricinus* були найнижчі показники поширеності збудників *Babesia* spp. (1,4 %) у Київській, а найвищі (9,5 %) – у Хмельницькій областях. Показники поширеності збудників *Bartonella* spp.

в обох видів кліщів становили від 0,9 % у Чернівецькій до 15,4 % – у Тернопільській областях. В той же час показник поширеності збудника *Borrelia burgdorferi* s. l. у кліщів *Ixodes ricinus* у всіх областях був подібним і становив 25,8 %.

За результатами секвенування іксодових кліщів методом полімеразно ланцюгової реакції вперше в Україні виявлено збудника *Neoehrlichia mikurensis* та ідентифіковано інших, зокрема *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia raoultii*, *Babesia canis*, *Bartonella bovis*, *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *Borrelia spielmanii*.

За досліджень мишоподібних гризунів встановлено, що більшість їх бере активну участь у циклі розвитку іксодових кліщів і є резервуарним хазяїном збудників трансмісивних хвороб. У лісових господарствах Хмельницької, Чернівецької та Вінницької областей найчастіше реєструвалися три види гризунів, зокрема мишак європейський (*Sylvaemus sylvaticus*), мишак жовтогрудий (*Sylvimus flavicollis*) та миша польова (*Apodemus agrarius*). На мишаках європейських налічувалось у середньому $16,44 \pm 3,12$ личинок і німф, на мишаках жовтогрудих – $8,29 \pm 2,36$ екз, на миші польовій – $4,29 \pm 0,82$ екз. Екстенсивність інвазії у мишака європейського була найвищою і становила 88,2 %, дещо менша у мишака жовтогрудого – 73,5 % і найнижча у миші польової – 61,8 %. У віковій динаміці встановлено, що всі молоді гризуни були менше інвазовані, ніж старіші. Інтенсивність інвазії у самців у 1,5 раза була вищою порівняно із самками.

За порівняльної характеристики окремих хімічних речовин методом топікального нанесення на іксодових кліщів, цифлутрин виявився найбільш активним акарицидним препаратом. Його ЛД₅₀ до *Ixodes ricinus* становила $0,33 \pm 0,07$ мкг/г, а до *Dermacentor reticulatus* – $0,51 \pm 0,08$ мкг/г. Після контакту з

цифлутрином у розведенні 1:10000 вже через одну годину загинуло 40 % *Ixodes ricinus* і 30 % *Dermacentor reticulatus*, а через одну добу – всі іксодові кліщі.

Встановлено високу акарицидну ефективність препарату цифлур-комбі для знищення іксодових кліщів у природних біотопах. За використання 0,2 % розчину цифлур-комбі ефективність через 24 години становила 92,6 %, 0,5 % розчину – 100 %. Найвища ефективність була отримана на 7 добу після застосування розчинів препарату і тривала 35 діб.

За визначення ефективності діагностики анаплазмозу у собак встановлено, що дослідження крові методом полімеразно ланцюгової реакції на наявність ДНК збудника забезпечувало 100 % точність постановки діагнозу. Зміни у крові включали тромбоцитопенію в одинадцяти та анемію – у восьми 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; концентрація гемоглобіну – $94,28 \pm 5,85$ г/л; показник гематокриту – $0,33 \pm 0,02$ л/л. Також у двох собак реєструвався лейкоцитоз; кількість лейкоцитів становила $10,25 \pm 1,87$ Г/л.

У мазках крові дев'яти собак виявлено у нейтрофілах невеликі овальні базофільні внутрішньоцитоплазматичні включення (морули), розміром від 2 до 3 мкм, що ідентифіковані як *Anaplasma phagocytophilum*. За досліджень лише у 69 % мазків крові виявлено морули, хоча всі дослідні собаки були ПЛР-позитивними на анаплазмоз.

За результатами біохімічного дослідження сироватки крові виявлено незначне зменшення вмісту загального білка у десяти 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 восьми собак та гіпербілірубінемія у п'яти собак. Так активність лужної фосфатази становила $113,53 \pm 15,58$ Од/л, АлАТ – $117,74 \pm 14,44$ Од/л, АсАТ –

70,98±9,15 Од/л. Вміст білірубіну був вище фізіологічних показників і в середньому становив 23,98±6,65 мкмоль/л.

За результатами досліджень сечі лише в окремих хворих собак реєструвалася ниркова азотемія (вміст креатиніну становив 141,50±9,31 мкмоль/л).

Вивчено токсикологічні властивості антипротозойного препарату імкар-120 (за ДР імідокарбу дипропіонату) на лабораторних білих мишах. За визначення середньосмертельної дози за методом Г. Кербера ЛД₅₀ становила 4456,25 мг/кг. Тому, згідно із класифікацією ДСТ 12.1.007-76, препарат імкар-120 слід віднести до III класу небезпеки (за введення в шлунок – речовини помірно небезпечні).

За дослідження фармакокінетики імідокарбу встановлено, що його пік в організмі собак спостерігався через одну годину після ін'єкції і в середньому становив 3,60 мкг/мл. Через 15 хв його рівень у крові в середньому становив 0,76 мкг/мл та упродовж однієї години наростав. Свого максимуму він досягнув лише в однієї собаки – 3,98 мкг/мл. Після цього наставав період елімінації. Через 12 годин рівень імідокарбу в крові сильно зменшувався і вже через 24 години виявлявся у досить низьких показниках, у середньому 0,30 мкг/мл. Слід відмітити, що на 7 добу в крові собак імідокарбу не виявлено. Під час і після введення препарату в жодної із собак не спостерігалось больової реакції, набряку місця ін'єкції або інших побічних ефектів.

За результатами досліджень у дійних корів після лікування їх імкар-120, упродовж першої доби залишковий рівень імідокарбу у збірному зразку молока становив 560 мкг/кг і поступово знижувався до десятої доби. Відмічено, що на четверту добу залишковий рівень імідокарбу становив 46 мкг/кг, а з шостої до десятої доби знизився – з 39 до 11 мкг/кг. Такий показник не перевищував гранично допустимого залишкового рівня імідокарбу у молоці.

Згідно визначених норм для України, допускається в реалізацію молоко, що містить 50 мкг (та менше) імідокарбу в його 1 кг. Тому препарат рекомендовано для лікування дійних корів за бабезіозу та анаплазмозу.

За визначення ефективності препарату імкар-120 у виробничих умовах встановлено більш швидке, порівняно з препаратом азидин-вет, відновлення гематологічних показників та покращення загального клінічного стану у хворих собак. Після застосування азидин-вет у дослідних собак першої групи на сьому добу виявлялося незначне зниження гематокриту, тоді як у другій групі, після введення імкар-120, його підвищення. На сьому добу у собак першої групи відмічалось зниження кількості еритроцитів, у той час, як у другій групі, їх підвищення.

Слід відмітити, що у всіх хворих собак реєструвалася азотемія. У собак першої групи вміст сечовини та креатиніну становив відповідно $28,32 \pm 1,35$ ммоль/л та $153,58 \pm 8,57$ ммоль/л, у другій групі – $27,96 \pm 1,57$ ммоль/л та $151,43 \pm 7,29$ ммоль/л. У собак другої групи вже на сьому добу вміст сечовини та креатиніну набував фізіологічних меж, у першої групи – лише на чотирнадцяту добу.

Встановлено підвищення активності ферментів АсАТ і АлАТ у собак першої і другої груп відповідно $150,60 \pm 8,89$ і $92,74 \pm 2,24$ Од/л. Середнє співвідношення АсАТ/АлАТ для собак обох груп становило 1,98 од. Показники активності ферментів набували фізіологічних меж у собак другої групи на сьому добу, у першої групи – на чотирнадцяту добу.

За удосконалення комплексної системи заходів щодо регулювання чисельності іксодових кліщів встановлено, що упродовж березня по листопад після проведення механічного очищення території кожної ділянки та обробки рослинності препаратом цифлур-комбі і дослідних собак акарицидним препаратом фіпрен, спостерігалось вірогідне зниження інтенсивності інвазії з

8,71±2,14 до 1,75±0,96 екз та екстенсивності інвазії – з 77,8 до 11,1 %. Так у собак першої групи із всіх дослідних ділянок виявлено 93 (II – 8,86±2,19 екз), у контролі – 89 (II – 8,71±2,14 екз) іксодових кліщів. Через 24 години після обробки краплями фіпрен у собак першої групи інтенсивність інвазії становила 2,25±0,5 екз, в контролі – 9,14±1,35 екз. Вже з третьої доби іксодових кліщів на собаках не виявлено і лише на сорокову добу вони знову з'явилися. В той же час інтенсивність інвазії була значно нижчою, а ніж до обробок і на шістдесяту добу становила 2,8±0,84 екз. У контролі упродовж всього періоду досліджень інтенсивність інвазії була досить високою і коливалась від 7,56±2,4 до 9,29±1,11 екз.

За результатами досліджень, використання розчинів акарицидних препаратів для обробок рослинності на ділянках, забезпечувало зниження чисельності популяцій іксодових кліщів до 90 % упродовж 6–8 тижнів. Як правило, чим активніші іксодові кліщі, тим вищий ефект був досягнутий за допомогою обприскувань ділянок. Встановлено, що максимальний ефект від обробки ділянки розчином акарицидного препарату спостерігався з третьої по тридцяту добу після обприскування.

Ключові слова: іксодові кліщі, *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, поширення, метод полімеразно ланцюгової реакції, збудники трансмісивних хвороб, імкар-120, цифлур-комбі, заходи щодо вдосконалення системи захисту тварин.

ABSTRACT

V.A. Levytska. Zonal Aspects of Ixodid Ticks *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus* and Improvement of the System of Protection of Animals from Tick-Borne Diseases. – Qualifying scientific work copyright.

Dissertation for a Veterinary Science Doctor degree in specialty 16.00.11 «Parasitology». – S. Z. Gzhytskyi Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, 2021.

The dissertation is devoted to the study of the spread of ixodid ticks, features of their parasitism on domestic and productive animals in Khmelnytsky, Vinnytsia, Kyiv, Lviv, Ivano-Frankivsk, Ternopil and Chernivtsi regions of Ukraine, as well as the development and improvement of protection against ixodid ticks and tick-borne diseases.

It has been established that in the territory of seven oblasts of Ukraine the main species of ticks are *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) and *Ixodes ricinus* (Linne, 1758).

According to research, *Dermacentor reticulatus* ticks dominated among other ixodides. They are found in animals of different species. So the most infested were wild boars, the extent of invasion (EI) was 100 %, slightly less horses, EI – 95 %, cattle, EI – 93 %, dogs, EI – 77 % and slightly sheep and goats, EI – 59 %. At the same time, *Ixodes ricinus* ticks dominated among other ixodes in cats, the extent of invasion was 58 %.

The average intensity of invasion (II) was high in cattle and was 14.09 ± 2.17 specimens, slightly lower in horses and wild boars 7.25 ± 1.02 specimens, sheep – 5.65 ± 0.84 specimens, goats – 4.12 ± 0.92 specimens and low in dogs – 3.42 ± 0.63 specimens and cats – 2.81 ± 0.49 specimens. High intensity of *Dermacentor reticulatus* ticks infestation was recorded in cattle and horses in spring. A relatively high intensity of *Ixodes ricinus* ticks infestation was reported in cats in the spring.

The proportion of detection of ticks *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus* in animals in the spring, during their peak activity, averaged 4.5:1. However, only in cats this ratio was reversed – 1:1.4, in favor of *Ixodes ricinus*.

It should be noted that ixodid ticks in all experimental areas of Khmelnytsky region were active on average at an air temperature of 11.8 to 27.8 °C (average temperature – 21.6 ± 6.57 °C) and humidity – 39.9–78.2 % (average humidity – 61.79 %). Statistical analysis performed for all studied areas showed that the air temperature significantly affected the activity of both types of ticks. However, no correlation was observed between the number of ixodid ticks collected and humidity throughout the study area and in different areas.

The largest number of ixodid ticks was collected during the day when the light day lasted about 12–14 hours. At the same time, the smallest number of ixodid ticks was detected in the period with more than 15 hours of daylight (June-August). Statistical analysis confirmed the correlation between the length of daylight and the activity of ticks of both species.

During the study, 11.9 % of females and 8.4 % of males *Dermacentor reticulatus* and 1.7 % of females and 8 % of males *Ixodes ricinus* revealed morphological abnormalities characterized by asymmetry of the longitudinal axis of the body, atrophy or agenesis of the paws (absence of coxal plate), the presence of additional segments of the legs, the absence of a spiral plate, dwarfism, a decrease in the number of scallops, melanization, which manifested itself in a noticeably darker color of the whole body and the absence of the anal groove.

In the natural landscape zones of Ternopil, Ivano-Frankivsk and Lviv regions, there was an increase in the number of ticks of both species in 2019 compared to previous years. The average density of ticks of both species in 2018, collected in the Ternopil region, was 40 specimens/1000 m², in Ivano-Frankivsk – 32 specimens/1000 m² and Lviv region – 45 specimens/1000 m² and in 2019, respectively, 62, 46 and 63 specimens/1000 m².

During the collection of ticks, females prevailed over males. For *Dermacentor reticulatus* ticks, this ratio was 1:1.4, and for *Ixodes ricinus* – 1:1.9.

There was a clear dependence of the number of ticks on the region of collection. The average density of adults *Dermacentor reticulatus* was lowest in pastures (1.41 ± 0.67 specimens/100 m²), twice as high in meadows (2.79 ± 0.91 specimens/100 m²) and 7 times higher on fallows (9.64 ± 1.02 specimens/100 m²). For comparison, the average adult density of *Ixodes ricinus* was lowest in pastures (1.22 ± 0.76 specimens/100 m²), twice as high in meadows (2.13 ± 0.86 specimens/100 m²) and 5 times higher in fallow lands (6.52 ± 0.96 specimens/100 m²).

The largest number of ticks *Dermacentor reticulatus* was found in the Lviv region in 2019 and ranged from 46 to 119 specimens/1000 m². According to the results of research on ticks *Ixodes ricinus* was most detected in the Ternopil region in 2019 (180 specimens/1000 m²). Low and medium density of adults *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus*, from 11 to 77 specimens/1000 m², was observed in the Ivano-Frankivsk region in 2018.

According to studies, the density of ticks in the burned areas was 8 times less than in the control. Thus, in the first experimental area in Khmelnytsky region, the density of ticks was 13 specimens/1000 m², in the second – 9 specimens/1000 m², in the control – 83 specimens/1000 m². This trend was observed in spring and autumn, despite the lack of visual differences in vegetation between the study areas in the autumn months, due to the long period after the fire.

No statistically significant difference in seasonal activity was found in *Ixodes ricinus* ticks. In spring and autumn, two peaks of their activity were noted in all regions of Ukraine. Accordingly, the average number of ticks in the spring in the meadows was 20 specimens/1000 m², on the edges – 39 specimens/1000 m², and in autumn – 17 and 41 specimens/1000 m², respectively.

The highest activity of *Dermacentor reticulatus* ticks was registered in spring (on average 18.45 ± 6.08 females and 13.27 ± 3.26 males were collected per hour), and

in autumn their number was almost 2 times lower (9.32 ± 3.17 and 6.78 ± 2.79 females and males, respectively).

During the harvest of *Ixodes ricinus* ticks in spring and autumn, their number was also approximately doubled. For females, these indicators were 10.15 ± 4.36 and 4.65 ± 2.89 copies, for males – 7.98 ± 4.12 and 3.23 ± 1.18 specimens, respectively ($p < 0.001$).

Studies by polymerase chain reaction (PCR) have shown that mechanical cryogenic homogenization of ixodid ticks followed by DNA isolation using commercial kits is effective, which promotes the best detection of genetic material of pathogens. Thus, it was noted that the prevalence of the pathogen *Anaplasma phagocytophilum* among ticks *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus*, collected from animals and vegetation (combined prevalence) ranged from 2.1 % in Vinnytsia to 21.7 % in Chernivtsi region. The average prevalence of *Neoehrlichia mikurensis* among adults *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ranged from 46.1 to 85 % in Vinnytsia region. At the same time, the combined prevalence of *Rickettsia* spp. between oblasts differed slightly and ranged from 15.4 to 31 % in Kyiv oblast. *Ixodes ricinus* ticks had the lowest prevalence of *Babesia* spp. (1.4 %) in Kyiv, and the highest (9.5 %) – in Khmelnytsky region. Prevalence rates of *Bartonella* spp. in both species of ticks ranged from 0.9% in Chernivtsi to 15.4 % – in Ternopil region. At the same time, the prevalence of the pathogen *Borrelia burgdorferi* s.l. in *Ixodes ricinus* ticks in all areas was similar and amounted to 25.8 %.

According to the results of sequencing of ticks by polymerase chain reaction, the pathogen *Neoehrlichia mikurensis* was detected for the first time in Ukraine and others were identified, in particular *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia raoultii*, *Babesia canis*, *Bartonella bovis*, *Borrelia burgdorferi* s.s., *Borrelia spielmanii*.

Studies of murine rodents have shown that most of them are actively involved in the development cycle of ixodid ticks and are a reservoir host of pathogens. Three

species of rodents were most often registered in the forests of Khmelnytsky, Chernivtsi and Vinnytsia oblasts, including the european mouse (*Sylvvaemus sylvaticus*), the yellow-breasted mouse (*Sylvvimus flavicollis*) and the field mouse (*Apodemus agrarius*). On european mice there were on average 16.44 ± 3.12 larvae and nymphs, on yellow-breasted mice – 8.29 ± 2.36 specimens, on field mice – 4.29 ± 0.82 specimens. The extent of invasion in european mice was highest and was 88.2 %, slightly lower in yellow-breasted mice – 73.5 % and lowest in field mice – 61.8 %. In the age dynamics it was found that all young rodents were less infested than older ones. The intensity of invasion in males was 1.5 times higher than in females.

According to the comparative characteristics of individual chemicals by the method of topical application on ixodid ticks, cyfluthrin was the most active acaricidal drug. Its LD_{50} to *Ixodes ricinus* was 0.33 ± 0.07 $\mu\text{g/g}$, and to *Dermacentor reticulatus* – 0.51 ± 0.08 $\mu\text{g/g}$. After contact with cyfluthrin at a dilution of 1:10000, 40 % of *Ixodes ricinus* and 30 % of *Dermacentor reticulatus* died within one hour, and all ixodid ticks died within one day.

The high acaricidal efficiency of the drug tsiflur-combi for the destruction of ticks in natural habitats has been established. Using a 0.2 % solution of tsiflur-combi, the efficiency after 24 hours was 92.6 %, 0.5 % solution – 100 %. The highest efficiency was obtained on the 7th day after application of the drug solutions and lasted 35 days.

To determine the effectiveness of the diagnosis of anaplasmosis in dogs, it was found that the study of blood by polymerase chain reaction for the presence of DNA of the pathogen provided 100 % accuracy of diagnosis. Blood changes included thrombocytopenia in 11 and anemia in 8 dogs. At the same time, the parameters of blood coagulation were within physiological parameters. The number of platelets averaged 110.95 ± 5.71 G/l; the number of erythrocytes – 4.55 ± 0.36 T/l; hemoglobin

content – 94.28 ± 5.85 g/l; hematocrit – 0.33 ± 0.02 l/l. Leukocytosis was also registered in two dogs; the number of leukocytes was 10.25 ± 1.87 G/l.

Small oval basophilic intracytoplasmic inclusions (morulae) ranging in size from 2 to 3 μm , identified as *Anaplasma phagocytophilum*, were found in neutrophils in blood samples from nine dogs. Studies showed that only 69 % of blood smears showed morula, although all experimental dogs were PCR-positive for anaplasmosis.

The results of biochemical examination of blood serum revealed a slight decrease in total protein content in ten dogs, which averaged 53.57 ± 1.36 g/l and albumin content in six dogs – 23.01 ± 1.31 g/l.

The most common abnormalities were increased enzyme activity in eight dogs and hyperbilirubinemia in five dogs. Thus, alkaline phosphatase was 113.53 ± 15.58 U/l, ALT – 117.74 ± 14.44 U/l, AST – 70.98 ± 9.15 U/l. The bilirubin content was higher than physiological parameters and averaged 23.98 ± 6.65 $\mu\text{mol/l}$.

According to the results of urine studies, renal azotemia was registered only in some sick dogs (creatinine content was 141.50 ± 9.31 $\mu\text{mol/l}$).

The toxicological properties of the antiprotozoal drug imkar-120 (according to DR imidocarb dipropionate) in laboratory white mice were studied. When determining the average lethal dose by the method of G. Kerber LD50 was 4456.25 mg/kg. Therefore, according to the classification of DSTU 12.1.007-76, the drug imkar-120 should be classified as hazard class III (for introduction into the stomach – substances are moderately dangerous).

The pharmacokinetics of imidocarb showed that its peak in dogs was observed one hour after injection and averaged 3.60 $\mu\text{g/ml}$. After 15 minutes, its level in the blood averaged 0.76 $\mu\text{g/ml}$ and increased within one hour. It reached its maximum in only one dog – 3.98 $\mu\text{g/ml}$. This was followed by a period of elimination. After 12 hours, the level of imidocarb in the blood decreased sharply and after 24 hours was found in rather low values, on average 0.30 $\mu\text{g/ml}$. It should be noted that on the 7th

day in the blood of dogs imidocarb was not detected. No pain, swelling at the injection site, or other side effects were observed during or after administration to any of the dogs.

According to studies in dairy cows after treatment imkar-120, during the first day the residual level of imidocarb in the milk collection was 560 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and gradually decreased to the tenth day. It was noted that on the fourth day the residual level of imidocarb was 46 $\mu\text{g}/\text{kg}$, and from the sixth to the tenth day decreased – from 39 to 11 $\mu\text{g}/\text{kg}$. This value did not exceed the maximum residual level of imidocarb in milk. According to the established norms for Ukraine, milk containing 50 μg (and less) of imidocarb in its 1 kg is allowed for sale. Therefore, the drug is recommended for the treatment of dairy cows with babesiosis and anaplasmosis.

In order to determine the effectiveness of the drug imkar-120 in industrial conditions, faster recovery of hematological parameters and improvement of the general clinical condition in sick dogs was established compared to the drug azidine-vet. After the use of azidine-vet in experimental dogs of the first group on the 7th day there was a slight decrease in hematocrit, while in the second group, after the introduction of imcar-120, its increase. On the 7th day in dogs of the first group there was a decrease in the number of erythrocytes, while in the second group, their increase.

It should be noted that azotemia was registered in all sick dogs. In dogs of the first group, the content of urea and creatinine was 28.32 ± 1.35 mmol/l and 153.58 ± 8.57 mmol/l, respectively, in the second group – 27.96 ± 1.57 mmol/l and 151.43 ± 7.29 mmol/L. In dogs of the second group already on the 7 th day the content of urea and creatinine reached physiological limits, in the first group – only on the 14 th day.

An increase in the activity of AST and ALT enzymes in dogs of the first and second groups, respectively, 150.60 ± 8.89 and 92.74 ± 2.24 U/l was found. The average AST/ALT ratio for dogs of both groups was 1.98 units. Indicators of enzyme activity

acquired physiological limits in dogs of the second group on the 7th day, in the first group – on the 14th day.

With the improvement of a comprehensive system of measures to control the number of ixodid ticks, it was found that during March to November after mechanical cleaning of each area and treatment of vegetation with ciflur-combi and experimental dogs acaricide drug fipren, there was a probable decrease in invasion intensity from 8.71 ± 2.14 to 1.75 ± 0.96 specimens and the extent of invasion – from 77.8 to 11.1 %. Thus, in dogs of the first group from all experimental sites 93 (II – 8.86 ± 2.19 specimens) were found, in the control – 89 (II – 8.71 ± 2.14 specimens) ticks. 24 hours after treatment with drops of fipren in dogs of the first group, the intensity of the invasion was 2.25 ± 0.5 specimens, in the control – 9.14 ± 1.35 specimens. Ixodid ticks have not been detected in dogs since the third day, and only on the 40th day did they reappear. At the same time, the intensity of the invasion was much lower, and than before treatments and on the sixtieth day was 2.8 ± 0.84 specimens. In the control throughout the study period, the intensity of the invasion was quite high and ranged from 7.56 ± 2.4 to 9.29 ± 1.11 copies.

According to research, the use of solutions of acaricides for treatment of vegetation in the areas, provided a reduction in the number of populations of ixodid ticks to 90 % within 6–8 weeks. As a rule, the more active ixodid ticks, the higher the effect was achieved by spraying the areas. It was found that the maximum effect of treatment of the site with a solution of acaricidal drug was observed from the third to the thirtieth day after spraying.

Keywords: ixodid ticks, *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, distribution, polymerase chain reaction, pathogens of tick-borne diseases, imkar-120, tsiflur-kombi, measures to improve the animal protection system.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

Статті у закордонних виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus:

1. **Levytska V. A.**, Mushinsky A. B., Zubrikova D., Blanarova L., Długosz E., Vichova B., Slivinska K. A., Gajewski Z., Gizinski S., Liu S., Zhou L., Rogovsky A. S. Detection of pathogens in ixodid ticks collected from animals and vegetation in five regions of Ukraine. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2020 Oct 4;12(1):101586 (Q1). *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення молекулярно-генетичних методів поширеності патогенних збудників серед іксодових кліщів та підготувала матеріали до друку).*

Статті у фахових наукових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних:

2. Фотіна А. А., **Левицька В. А.**, Березовський А. В. Визначення параметрів гострої токсичності Імкар-120. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького*. Львів, 2019. Т. 21, № 93. С. 10–14. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення токсикологічних властивостей препарату та підготувала матеріали до друку).*

3. **Левицька В. А.**, Мушинський А. Б., Березовський А. В. Моніторинг трансмісивних захворювань, що передаються іксодовими кліщами в західних областях України. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького*. Львів, 2019. Т. 21, № 96. С. 14–18. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення трансмісивних патогенних збудників та підготувала матеріали до друку).*

4. **Левицька В. А.**, Мушинський А. Б., Березовський А. В. Видовий склад іксодових кліщів у Західному регіоні України. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2020. Т. 22, № 97. С. 187–193. (Здобувач проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення іксодових кліщів та підготувала матеріали до друку).

5. **Левицька В. А.**, Березовський А. В., Мушинський А. Б., Тимошенко Н. В. Розробка комплексної схеми боротьби з іксодовими кліщами. *Наукові доповіді національного університету біоресурсів і природокористування України*. Київ, 2020. № 3 (85). (Здобувач проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення акарицидних обробок тварин та підготувала матеріали до друку).

6. Левицька В. А. Порівняльна ефективність окремих акарицидів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького*. Львів, 2020. Т. 22, № 99. С. 3–7. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення акарицидних властивостей препаратів та підготувала матеріали до друку).

7. **Левицька В. А.**, Мушинський А. Б. Діагностика та лікування деяких трансмісивних хвороб домашніх тварин. *Подільський вісник: сільське господарство, техніка, економіка*. Кам'янець-Подільський, 2020. № 32. С. 175–183. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення трансмісивних хвороб та підготувала матеріали до друку).

8. Левицька В. А. Біологічні та морфологічні особливості іксодових кліщів західного регіону України. *Наукові доповіді національного університету біоресурсів і природокористування України*. Київ, 2020. № 5 (87). (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення іксодових кліщів та підготувала матеріали до друку).

9. Левицька В. А. Сезонна активність іксодових кліщів в Подільському регіоні. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького*. Львів, 2020.

Т. 22, № 100. С. 65–69. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення іксодових кліщів у природних умовах та підготувала матеріали до друку).*

Статті, опубліковані у фахових виданнях України:

10. **Левицька В. А.**, Березовський А. В. Фармакологічні дослідження експериментального препарату Імкар-120. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. Полтава, 2019. № 2. С. 119–125. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення фармакологічних властивостей препарату та підготувала матеріали до друку).*

11. **Левицька В. А.**, Березовський А. В., Мушинський А. Б. Діагностика та лікування анаплазмозу собак. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. Полтава, 2020. № 2. С. 252–258. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення анаплазмозу та підготувала матеріали до друку).*

12. **Левицька В. А.**, Березовський А. В., Мушинський А. Б. Діагностика і лікування бабезіозу собак, особливості використання українських терапевтичних засобів. *Аграрний вісник Причорномор'я. Ветеринарні науки*. Одеса, 2020. № 97. С. 24–32. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення протипаразитарних препаратів та підготувала матеріали до друку).*

13. **Левицька В. А.**, Березовський А. В., Мушинський А. Б. Мишовидні гризуни, як персистентне джерело трансмісивних хвороб. *Наукові горизонти*. Житомир, 2020. 7 (92). С. 59–64. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення гризунів та підготувала матеріали до друку).*

14. **Левицька В. А.**, Мушинський А.Б., Двужник Д., Міжеєвська Е. Ю., Байер А. Порівняння трьох методів ізоляції ДНК із іксодових кліщів. *Вісник*

сумського національного аграрного університету. Суми, 2020. Вип. 1 (48). С. 9–15. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення молекулярно-генетичних методів та підготувала матеріали до друку).

15. Левицька В. А. Комплексна система заходів боротьби з іксодовими кліщами в західному регіоні України. *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування*. Харків, 2020. № 6. С. 46–51. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення методів боротьби з іксодовими кліщами та підготувала матеріали до друку).

16. **Левицька В. А.**, Мушинський А. Б., Березовський А. В. Поширеність і моніторинг іксодових кліщів у західних областях України. *Наукові горизонти*. Житомир, 2020. Т. 23 (9). С. 38–45. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення іксодових кліщів та підготувала матеріали до друку).

17. **Левицька В. А.**, Мушинський А. Б., Березовський А. В. Визначення параметрів залишків дипропінату у молоці корів, після застосуванням їм терапевтичних доз препарату Імкар-120. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. Полтава, 2020. № 4. С. 170–175. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення залишків препарату у молоці та підготувала матеріали до друку).

18. **Левицька В. А.**, Мушинський А. Б., Березовський А. В. Особливості застосування специфічних хіміопрепаратів собакам, хворим на піроплазмозні інвазії, що переносять іксодові кліщі. *Науково-технічний вісник Державного науково-експериментального контролю Інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок та Інституту біології тварин*. Львів, 2020. Вип. 22, № 2. С. 26–32. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення схеми лікування за бабезіозу та підготувала матеріали до друку).

Статті у наукових виданнях інших держав:

19. **Левицкая В. А.**, Мушинский А. Б. Влияние сельскохозяйственной деятельности человека на плотность иксодовых клещей. *Știința agricolă*, Chișinău, Молдова. 2020. № 2. С. 132–138. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення поширеності іксодових кліщів та підготувала матеріали до друку).*

Патенти України на корисну модель:

20. **Левицька В. А.**, Березовський А. В., Мушинський А. Б. Спосіб дезінсекції та дезакаризації зовнішнього середовища. Патент на корисну модель № 146362 Україна, МПК (2021.01) А01N 25/00, А01N 25/06 (2006.01), А01P 7/00. Заявник і патентовласник Подільський державний аграрно-технічний університет № и 2020 03454 ; заявлено 09.06.2020 ; опубл. 17.02.2021. Бюл. № 7. 4 с. *(Здобувачка розробила схеми і провела доклінічні та клінічні дослідження препарату, проаналізувала отримані результати та взяла участь в оформленні матеріалів для патенту).*

Технічні умови України:

21. Березовський А. В., **Левицька В.А.** Технічні умови ТУ У 21.2–14332579-103:2020. Препарат ветеринарний Імкар-120. Київ : Укрметртестстандарт України, 2020. 20 с. *(Здобувачка провела дослідження та оформила технічні умови).*

Методичні рекомендації:

22. **Левицька В. А.**, Мушинський А. Б., Березовський А. В. Рекомендації з діагностики та заходів боротьби з трансмісивними хворобами. Суми, 2020. 20 с. *(затверджено вченою радою факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету, протокол № 2 від 28 вересня*

2020 р.). (Здобувачка провела експериментальні дослідження та оформила методичні вказівки).

Матеріали і тези наукових конференцій та інші наукові видання, які додатково відображають наукові результати дисертації:

23. **Levytska V.**, Mushynskiy A. Comparison of the efficiency of classical methods and express method for carbon marking of bovine babesiosis. *XIIIth Slovak and czech parasitological days. Parasites in the Heart of Europe 2*. May 21–25, 2018, Košice, Slovakia, 2018. P. 35. (Здобувачка опрацювала літературні джерела, виконала лабораторні дослідження та підготувала матеріали до друку).

24. Мушинський А.Б., **Левицька В.А.** Кровосисні членистоногі як переносники трансмісивних захворювань тварин. Збірник наукових праць міжнародної науково-практичної конференції. *Аграрна наука та освіта в умовах Євроінтеграції*, Подільський державний аграрно-технічний університет, 20–22 бер. 2018 р., Кам'янець-Подільський, 2018. Ч. 2. С. 66–68. (Здобувачка опрацювала літературні джерела, провела їх аналіз і підготувала матеріали до друку).

25. Мушинський А.Б., **Левицька В.А.** Моніторинг і діагностика трансмісивних захворювань тварин. Збірник наукових праць міжнародної науково-практичної конференції. *Аграрна наука та освіта в умовах Євроінтеграції*, Подільський державний аграрно-технічний університет, 20–21 бер. 2019 р., Кам'янець-Подільський, 2019. Ч. 1. С. 338–339. (Здобувачка опрацювала літературні джерела, провела їх аналіз і підготувала матеріали до друку).

26. **Levytska V.**, Slivinska K., Yakovlev Y., Vichová B., Szewczyk T., Karbowski G. Detection of selected pathogens in ticks collected from animals and vegetation in the West and North Ukraine. *The 21th Internatioal Symposium Parasitic and Allergic arthropods – medical and sanitary significance*. Janowiec, June 4–6, 2019. Poland. P. 25–26. (Здобувачка опрацювала літературні джерела, виконала

дослідження щодо поширення патогенних збудників серед іксодових кліщів і підготувала матеріали до друку).

27. Березовський А., Фотіна Т., **Левицька В.**, Віхова Б., Карбов'як Г. Моніторинг і контроль трансмісивних зоонозних хвороб тварин. *Четвертий щорічний регіональний науковий симпозіум в рамках концепції «Єдине здоров'я»*, 20–24 трав. 2019 р., Київ, 2019. С. 184. (Здобувачка опрацювала літературні джерела, виконала молекулярно-генетичні дослідження іксодових кліщів і підготувала матеріали до друку).

28. **Levytska V.**, Mushynskiy A., Mierzejewska E.-J., Bajer A., Dwuznik D., Slivinska K., Karbowski G. Comparison of three methods of DNA isolation for PCR study on *Babesia* spp, *Rickettsia* spp., *Borrelia* spp. *Annals of Parasitology*. September 9–12, 2019, Warsaw, 2019. Vol. 65, P. 116. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення методів ізоляції ДНК та підготувала матеріали до друку).

29. Березовский А. В., **Левицкая В. А.**, Мушинский А. Б., Сernanska D., Вlanaгоva L. Мониторинг трансмиссивных заболеваний, передаваемых иксодовыми клещами в трех областях Украины. *Матер. междуна. научно-практ. конф. Применение инноваций в области развития ветеринарной науки*, Баку, 25–26 нояб. 2019. Баку, 2019. С. 337–339. (Здобувачка опрацювала літературні джерела, виконала дослідження щодо патогенних збудників і підготувала матеріали до друку).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ	29
ВСТУП	30
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	39
1.1 Характеристика представників родини Ixodidae, їх морфологічні та біологічні особливості	39
1.2 Значення іксодових кліщів у патології тварин і людини	51
1.3 Превентивні заходи за іксодідозів тварин	60
1.4 Характеристика лікувальних препаратів і засобів за окремих трансмісивних хвороб тварин	69
1.5 Екологічні аспекти іксодідозів природних ландшафтів України і світу	82
Висновок до Розділу 1	92
РОЗДІЛ 2 ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	97
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	105
3.1 Іксодофауна окремих областей України	105
3.1.1 Екологічні популяції іксодових кліщів у ландшафтно-кліматичних зонах Правобережної України	105
3.1.2 Сезонна динаміка чисельності іксодід	114

3.1.3 Щільність іксодових кліщів у природних біоценозах.....	117
3.1.4 Склад і фауна іксодових кліщів на тваринах	126
3.2 Вплив абіотичних факторів на стан іксодофауни у природних ландшафтних зонах	138
3.3 Порівняння ефективності різних методів ізоляції ДНК з іксодових кліщів для досліджень за допомогою ПЛР	143
3.4 Іксодові кліщі – переносники збудників трансмісивних хвороб тварин в окремих областях України	155
3.4.1 Збудники трансмісивних хвороб встановлені у Хмельницькій,	167
Чернівецькій та Київській областях.....	167
3.4.2 Збудники трансмісивних хвороб, виявлені в Івано-Франківській і Львівській областях	169
3.4.3 Збудники трансмісивних хвороб, виявлені у Вінницькій.....	172
і Тернопільській областях	172
3.5 Епізоотологічний моніторинг мишоподібних гризунів	174
3.6 Акарицидні препарати та їх застосування у навколишньому середовищі.....	180
3.6.1 Порівняльна ефективність окремих хімічних акарицидних речовин.	180
3.6.2 Ефективність препарату цифлур-комбі у природних біотопах кліщів <i>Dermacentor reticulatus</i>	187
3.7 Діагностика та лікування тварин за окремих трансмісивних хвороб.....	190

3.7.1	Визначення ефективності методів діагностики за анаплазмозу собак	192
3.7.2	Фармакокінетика і фармакодинаміка препарату імкар-120	198
3.7.3	Дослідження фармакокінетики імідокарбу на тваринах.....	202
3.7.4	Визначення залишкового рівня імідокарбу у молоці дійних корів	206
3.7.5	Ефективність препарату імкар-120 за бабезіозу собак	209
3.7.6	Удосконалення схеми лікування собак за бабезіозу з використанням азидин-вет.....	213
3.8	Комплексна система заходів щодо регулювання чисельності іксодових кліщів в Україні.....	217
3.8.1	Біологічні та екологічні методи контролю за іксодідозів.....	225
3.8.2	Планування та організація заходів за іксодідозів	228
	Висновок до Розділу 3	230
	РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	234
	ВИСНОВКИ	254
	ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	259
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	260
	ДОДАТКИ	Ошибка! Закладка не определена.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

Г/л – гіга на літр (10^9 /літр)

г/л – грам на літр

ДР – діюча речовина

ДСТУ – Державний стандарт України

ЕІ – екстенсивність інвазії

ІІ – інтенсивність інвазії

л/л – літр на літр

МДР – максимально дозволений рівень

Мкмоль/л – мікромоль на літр

Ммоль/л – мілімоль на літр

Од/л – одиниця на літр

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

Т/л – тера на літр (10^{12} /літр)

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. В умовах глобальних змін клімату та поширення трансмісивних хвороб у світі все більшого значення набуває контроль за чисельністю іксодових кліщів [4, 195, 371, 442, 469, 513]. В той же час вже більше століття контроль за чисельністю іксодових кліщів викликає зацікавленість у науковців і практиків з багатьох країн [62, 73, 108, 269, 457, 466, 594]. Іксодові кліщі є одними із патогенних ектопаразитів продуктивних, домашніх і диких тварин [7, 78, 208, 240]. Вони спричинюють серйозні економічні збитки господарствам і їх власникам як через прямий вплив, так і опосередковано, оскільки викликають у тварин зниження маси тіла, якість шкіри, виснаження, анемію та хвороби [201, 237, 260, 548]. Однак основні втрати, зумовлені іксодовими кліщами, пов'язані із їх здатністю переносити збудників трансмісивних хвороб [155, 333, 503, 505].

Наукові повідомлення останніх років свідчать про поширення окремих видів іксодових кліщів у певних географічних регіонах, у яких раніше їх не реєстрували [260, 318]. Крім того, окремі науковці і дослідники стверджують, що ареал природних хазяїв певних видів іксодових кліщів є ширшим, ніж відомо було раніше [322, 237].

Упродовж останнього десятиріччя хвороби тварин і людини, спричинені найпростішими, бактеріями, вірусами, патогенними грибами, що передаються іксодовими кліщами, є великою проблемою для ветеринарної і гуманної медицини багатьох країн світу [131, 499]. Оскільки чимало таких хвороб є зоонозами, які призводять до вибраковування і загибелі тварин, інвалідності та смертності у людей [90, 180, 387, 598].

У певних географічних регіонах світу найчастіше виявляють іксодових кліщів – *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus*, що нападають на тварин і людину та є переносниками патогенних збудників хвороб [253, 423]. Науковцями з країн

ЄС проведено чимало досліджень щодо вивчення цих іксодових кліщів, як переносників збудників вірусних, бактеріальних і, особливо, трансмісивних хвороб [128, 149, 155, 161, 303, 439, 450]. Проте в Україні таких досліджень проведено недостатньо.

На думку окремих дослідників, екологія іксодових кліщів є складною, тому й не вивчена повністю [4, 119, 163]. Існує чимало причин, які стримують широкі наукові дослідження [138, 140, 171, 193].

Для ефективних превентивних заходів щодо іксододозів у тварин і людини необхідна розробка комплексних методів і програм [108, 176, 228]. За розробки таких методів і програм слід враховувати видовий склад іксодових кліщів, їх особливості біологічного розвитку, середовище існування, сезонність [200, 223, 285].

В зв'язку з цим, актуальними є дослідження щодо поширення іксодових кліщів і спричинених ними трансмісивних хвороб в окремих регіонах України, їх впливу на організм тварин, а також розробки і впровадження у виробництво науково обґрунтованих методів діагностики та засобів лікування і профілактики.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Дисертаційна робота є частиною науково-дослідних робіт кафедри ветеринарно-санітарної експертизи, мікробіології, зоогієни та безпеки і якості продуктів тваринництва Сумського національного аграрного університету з виконанням завдання «Здійснення епізоотологічного моніторингу інфекційних та інвазійних хвороб сільськогосподарських тварин та птиці, у тому числі антропозоонозів, прогнозування епізоотичної ситуації та дослідження механізмів епізоотичного процесу» (№ державної реєстрації 00114U005549, 2014–2019 рр.); «Розробка та впровадження вітчизняних засобів профілактики та лікування заразних хвороб тварин та птиці на основі новітніх технологій» (№ державної реєстрації 00114U005550, 2014–2019 рр.); «Наукове забезпечення розробки систем контролю

внутрішніх факторних, асоційованих, емерджентних та економічно значущих інфекційних захворювань тварин на основі інноваційних методів та технологій» (№ державної реєстрації 0115U001341, 2015–2019 рр.).

Дослідження за темою дисертаційної роботи здійснювались також за отриманими грантами спільно із Агентством зменшення загрози Міністерства оборони США відповідно до умов Угоди про виконання «Програми зменшення біологічної загрози в Україні», а також у співпраці з Техаським університетом, Варшавським університетом природничих наук, Інститутом паразитології Словацької академії наук, Інститутом біології розвитку та біомедичних наук Варшавського університету (2018–2019 рр.).

Мета та завдання дослідження. *Мета роботи* – встановити еколого-біологічні особливості іксодових кліщів та розробити науково обґрунтовану систему захисту за іксодідозів та трансмісивних хвороб тварин.

Для досягнення мети були поставлені такі завдання:

- встановити поширення та видовий склад іксодових кліщів серед продуктивних і домашніх тварин в окремих областях України;
- дослідити поширення *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus* у природних біоценозах окремих областей України;
- визначити морфологічні та біологічні особливості *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus* та середовище їх існування;
- дослідити ураженість великої рогатої худоби, коней, кіз, овець, собак та котів кліщами *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus*;
- оцінити вплив абіотичних факторів на стан іксодофауни у природних ландшафтних зонах окремих областей України;
- визначити ефективність окремих діагностичних методів ізоляції ДНК із іксодових кліщів та їх вплив на результати ПЛР-досліджень за трансмісивних хвороб;

- дослідити поширення патогенних збудників *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia* spp., *Bartonella* spp., *Borrelia* spp., *Neoehrlichia mikurensis*, *Rickettsia* spp. серед кліщів *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus*;
- визначити роль дрібних гризунів у циклі розвитку іксодових кліщів та як природних резервуарів збудників трансмісивних хвороб;
- визначити ефективність препарату цифлур-комбі у природних біотопах кліщів;
- розробити методи діагностики та засоби лікування тварин за окремих трансмісивними хвороб тварин;
- дослідити фармакологічні властивості препарату імкар-120;
- з'ясувати період виведення імідокарбу з молоком після лікування дійних корів за бабезіозу;
- визначити ефективність препарату імкар-120 за бабезіозу собак;
- розробити науково обґрунтовані схеми і методи контролю за іксодідозів та трансмісивних хвороб тварин.

Об'єкт дослідження – еколого-біологічні особливості іксодових кліщів, розробка науково обґрунтованої системи захисту за іксодідозів та трансмісивних хвороб тварин.

Предмет дослідження – поширення іксодових кліщів в окремих областях України; еколого-біологічні особливості кліщів *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus*; методи діагностики патогенних збудників *Borrelia* spp., *Rickettsia* spp., *Neoehrlichia mikurensis*, *Bartonella* spp., *Anaplasma phagocytophilum* в іксодових кліщів з використанням полімеразно ланцюгової реакції; ефективність акарицидних препаратів за іксодідозів тварин; розробка та застосування препарату імкар-120 тваринам за бабезіозу; схеми профілактики за іксодідозів та трансмісивних хвороб тварин.

Методи дослідження: паразитологічні (мікроскопічні, визначення екстенсивності та інтенсивності препаратів), епізоотологічні (визначення екстенсивності та інтенсивності інвазії, сезонної та вікової динаміки), акарологічні (збір іксодових кліщів, підрахунок їх та визначення належності до роду і виду), клінічні, гематологічні (морфологічні, біохімічні); імунобіологічні (полімеразна ланцюгова реакція), фармакологічні (фармакокінетика), токсикологічні (гостра та хронічна токсичність, мас-спектрометричні, хроматографічні), статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Отримано нові дані щодо поширення та видового складу іксодових кліщів, зібраних з тварин, дерев, кущів і рослин у лісопаркових зонах Хмельницької, Чернівецької, Вінницької, Київської, Житомирської, Івано-Франківської, Тернопільської та Львівської областей України. Досліджено, що кліщі *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus* найчастіше реєструються у цих областях України. Методом полімеразно ланцюгової реакції у кліщів *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus* вперше зареєстровано шість зоонозних збудників: *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia* spp., *Rickettsia* spp., *Bartonella* spp., *Borrelia burgdorferi* s. l., *Neoehrlichia mikurensis*. Збудника *Neoehrlichia mikurensis* виявлено вперше в іксодових кліщів на території України.

Запропоновано акарицидний препарат цифлур-комбі для знищення іксодових кліщів у навколишньому середовищі. Розроблено антипротозойний препарат імкар-120 для лікування та профілактики тварин за бабезіозу та анаплазмозу.

Вперше розроблено комплексну систему заходів щодо регулювання чисельності іксодових кліщів в лісопаркових зонах областей України. Визначено акарицидні препарати та особливості їх застосування, а також основні аспекти профілактики та лікування тварин за трансмісивних хвороб, що передаються іксодовими кліщами.

Наукову новизну виконаної роботи підтверджено деклараційним патентом України на корисну модель: «Спосіб дезінсекції та дезакаризації зовнішнього середовища» (2021).

Практичне значення отриманих результатів. Встановлені особливості поширення, діагностики, лікування та профілактики іксодідозів та трансмісивних хвороб тварин можуть бути використані на виробництві за розробки, планування й організації науково обґрунтованих діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у клініках і господарствах України.

Одержані дані є важливими для ветеринарної і гуманної медицини та для оцінки ризиків, пов'язаних із зоонозами, що передаються іксодовими кліщами на території України. Встановлені патогенні збудники: *Neoehrlichia mikurensis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia raoultii*, *Babesia canis*, *Bartonella bovis*, *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia spielmanii*, можуть бути визначними за постановки правильного діагнозу та лікування тварин в Україні.

Запропоновані акарицидний препарат цифлур-комбі та антипротозойний препарат імкар-120 можуть бути використані для лікування і профілактики тварин за іксодідозів та бабезіозу і анаплазмозу.

За результатами досліджень розроблено та впроваджено у лабораторну практику для фахівців ветеринарної медицини «Рекомендації з діагностики та заходів боротьби з трансмісивними хворобами» (затверджено вченою радою факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету 28 вересня 2020 р., протокол № 2).

Результати експериментальних досліджень використовуються у науково-дослідній роботі та навчальному процесі на кафедрах: ветсанекспертизи, мікробіології, зоогієни та безпеки і якості продуктів тваринництва Сумського національного аграрного університету; інфекційних та інвазійних хвороб Подільського державного аграрно-технічного університету; фармакології,

паразитології і тропічної ветеринарії Національного університету біоресурсів і природокористування України; паразитології та іхтіопатології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького; паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи Полтавської державної аграрної академії.

Особистий внесок здобувача. Здобувачка самостійно провела аналіз наукової літератури, сформулювала плани наукових досліджень, розробила програми і календарні графіки, методи та схеми проведення дослідів. Брала безпосередню участь у проведенні експериментів, зокрема визначила ефективність різних методів ізоляції ДНК з іксодових кліщів; взяла участь у виготовленні експериментальних зразків акарицидного і антипротозойного препаратів та підготовці настанов по їх застосуванню; випробувала препарати у виробничих умовах; для лікування тварин за бабезіозу застосувала препарат імкар-120 та визначила його ефективність. Провела статистичну обробку й узагальнення одержаних результатів, сформулювала висновки та пропозиції виробництву.

Ряд виробничих та лабораторних експериментів здобувачка провела спільно з науковим консультантом та науковими співробітниками, які є співавторами окремих публікацій, що включені до списку робіт, виконаних за темою дисертації.

Окремі дослідження здобувачка провела з дослідниками Європи. Так постановку полімеразно ланцюгової реакції здійснила за консультації фахівців Інституту паразитології Словацької академії наук (доктора філософії Д. Зюбрикової і наукового співробітника Л. Бланарової) та Варшавського університету природничих наук (доктора філософії Е. Длугошч). Визначення ефективності різних методів досліджень провела за консультації доктора біологічних наук, професора А. Байєр, доктора філософії Е. Межиєвської і наукового співробітника Д. Двужник (Інститут біології розвитку та біомедичних наук Варшавського університету, Польща). Морфологічні дослідження іксодових

кліщів здійснила спільно з доктором біологічних наук, професором Г. Карбов'яком (Інститут паразитології імені Вітольда Стефанського Польської академії наук, Польща). Статистичну обробку окремих результатів досліджень здійснила спільно з доктором філософії А. Роговським (Техаський університет, США).

Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертаційної роботи доповідалися, обговорювалися та отримали позитивну оцінку на наукових конференціях професорсько-викладацького складу, наукових співробітників та аспірантів Сумського національного аграрного університету (м. Суми, 2017–2020 рр.) та Подільського державного аграрно-технічного університету (м. Кам'янець-Подільський, 2017–2020 рр.); XXII Міжнародній науково-практичній ветеринарній конференції IVC (м. Київ, 16–18 березня 2018 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Аграрна наука та освіта Поділля» (м. Кам'янець-Подільський, 20–22 березня 2018 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання виробництва і використання хіміотерапевтичних засобів для тварин» (м. Київ, 26–27 квітня 2018 р.); Семінарі-тренінгу VetExpert Паразитологія «Ектопаразити та трансмісивні хвороби» (м. Київ, 10–12 травня 2018 р.); VII Міжнародній науково-практичній конференції «Зоотехнічна наука: історія, проблеми, перспективи» (м. Кам'янець-Подільський, 25–26 травня 2018 р.); Першому Міжнародному ветеринарному Конгресі USAVA (м. Вінниця, 17–19 травня 2018 р.); XIII Міжнародній конференції паразитологів (м. Кошице, Словаччина, 21–25 травня 2018 р.); 19 Міжнародній науковій конференції Diagmol-2018 «Молекулярна біологія в діагностиці інфекційних хвороб та біотехнології» (м. Варшава, Польща, 17 листопада 2018 р.); Четвертому щорічному науковому симпозіумі в рамках концепції «Єдине здоров'я» (Агентство зменшення загрози Міністерства оборони США, Програма зменшення біологічної загрози в Україні) (м. Київ, 20–24 травня 2019 р.); XXI Міжнародному симпозіумі «Паразитарні та алергічні членистоногі – медико-санітарне значення» (м. Яновець, Польща, 4–6 червня 2019 р.); Міжнародному ветеринарному форумі лікарів ветеринарної

медицини USAVA 2019 (м. Ужгород, 6–8 червня 2019 р.); XXV Конгресі польського товариства паразитологів (м. Варшава, Польща, 9–12 вересня 2019 р.).

Публікації. Основний зміст дисертаційної роботи викладено у 29 наукових працях, з них 1 стаття у міжнародній наукометричній базі даних Scopus (Q1), 17 статей у наукових фахових виданнях України, з яких 8 статей у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз, 1 стаття у наукових виданнях інших держав, 1 патент України на корисну модель, 1 технічні умови на виготовлення препарату, 1 методичні рекомендації та 7 тез наукових доповідей.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Характеристика представників родини Ixodidae, їх морфологічні та біологічні особливості

Кліщі (Acari) – дрібні членистоногі, що належать до класу павукоподібних (Arachnida) [7, 4, 23, 34]. Кліщі поділяються на три родини, які налічують близько 907 видів: Nutalliellidae, з одним видом, *Nutalliella namaqua*; Argasidae – 186 видів; Ixodidae – 720 видів зі своїми родами. У Західній та Центральній Європі зареєстровано 29 видів іксодових кліщів родини Ixodidae [7, 127].

Кліщі родини Ixodidae поширені у багатьох країнах світу. Ixodidae виявляють і у Центральній Європі. Їх представники належать до групи трьоххазяїнних кліщів. Ixodidae відіграють велике значення у сільському господарстві, серед домашніх тварин та в епідеміологічному благополуччі людей. Кліщів родини Ixodidae відрізняють від родини Argasidae за фізіологічними та морфологічними ознаками, а також за своєю поведінкою. Цикл розвитку іксодових кліщів має лише одну стадію німфи. Личинка, німфа та доросла самка (імаго) живляться лише один раз, заковтуючи порівняно велику порцію крові. Зокрема, самка здатна висмоктати порівняно чимало крові, внаслідок чого її черевце сильно розтягується. В цілому іксодові кліщі, крім самців окремих видів, кріпляться до хазяїна і впродовж кількох днів живляться кров'ю. Відмічено, що чимало іксодових кліщів на стадіях свого розвитку живляться кров'ю впродовж свого життя на тваринах трьох різних видів [4, 23].

За S. C. Barker та A. Murrell (2008), родина Ixodidae поділяється на такі роди: *Amblyomma*, *Anomalohimalaya*, *Bothriocroton*, *Cornupalpatum*, *Cosmiomma*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes*, *Margaropus*, *Nosomma*, *Rhipicentor* і *Rhipicephalus*. Слід зазначити, що п'ять видів, які раніше були в роді *Boophilus*, включено до роду *Rhipicephalus* (підрід *Boophilus*), з них в Україні реєструють

шість [4, 127]. Ареал іксодових кліщів тісно пов'язаний з природно-кліматичними умовами. Так в умовах Полісся чи Лісостепу різноманітність родів і видів іксодових кліщів буде помітно відрізнятися від такої в Степу чи передгірній зоні. Кожний рід і вид іксодових кліщів мешкає лише у межах певної кліматично-географічної зони, чим і зумовлюється стаціонарне неблагополуччя щодо тієї чи іншої кровопаразитарної хвороби свійських тварин [329, 343, 583].

В Західній Україні зустрічаються два види кліщів, що мають велике епідеміологічне значення – *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus* [7235959]. Ці види іксодид поширені в країнах Центральної Європи і здатні переносити збудників хвороб від природних резервуарних хазяїв до людини та домашніх тварин [14, 20, 150, 210, 265, 15530, 510, 600, 604, 606]. Чимало дослідників наголошують також на здатності кліщів роду *Rhipicephalus* переносити збудників трансмісивних хвороб. Однак цей рід, не є постійним компонентом фауни Центральної Європи і має важливе епідеміологічне значення в її середземноморському регіоні [238, 536]. 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. Однак він не часто зустрічається у Центральній Європі [158, 159, 581]. Ще один вид кліщів – *Ixodes hexagonus*, живиться кров'ю переважно на їжаках та м'ясоїдних тваринах. В 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 переносником збудника *Borrelia burgdorferi*, однак роль його у підтримці природного вогнища та виникнення хвороби серед людей не достатньо досліджена [4, 7].

Іксодовий кліщ *Dermacentor reticulatus* – ідеальний переносник багатьох збудників хвороб. Він має «високий коефіцієнт» розмноження, здатність виживати

і навіть поширюватися в різних місцях існування та живитися на різних хазяях [1]. Запліднені самки відкладають до 7200 яєць [533]. Дорослі особини (імаго) відзначаються надзвичайною толерантністю до мінливих умов зовнішнього середовища. Вони пристосовані до існування навіть у басейнах річок. Зберігають свою життєздатність впродовж одного місяця у воді, що містить органічні залишки, а в прохолодній та чистій воді – більше 100 діб [294]. Порівняно з двокрилими членистоногими переносниками, імаго *Dermacentor reticulatus* має тривалий період існування. Доведено, що ці кліщі можуть виживати до чотирьох років без живлення кров'ю [77]. Вони здатні переносити температуру -10°C упродовж 150 діб у лабораторних умовах та проявляти активність взимку у багатьох кліматичних зонах. У той же час як *Ixodes ricinus* за цих умов, своєї активності взагалі не проявляє [575, 609]. Крім того, швидкість розвитку іксодід, від личинки до імаго, перевершує відповідні показники серед інших видів [480]. Відмічено, що *Dermacentor reticulatus* прилаштовується і впродовж доби живиться кров'ю широкого кола хазяїв – як диких, так і домашніх ссавців. Це сприяє поширенню кліщів *Dermacentor reticulatus* на великі відстані від місця їх розплоду. Про високу пристосованість до умов навколишнього середовища цього виду кліщів свідчать нещодавні нові дослідження їх популяцій у країнах та регіонах Європи [272, 308, 481, 508, 542]. Перш за все, ці кліщі є переносником збудників хвороб тварин. Так бабезіоз у собак спричиняє збудник *Babesia canis*. Це одна із важких трансмісивних хвороб, яку реєструють у багатьох ендемічних районах. Імаго *Dermacentor reticulatus* може нападати на людину та передавати віруси геморагічної лихоманки і кліщового енцефаліту, а також деякі види рикетсій (*Rickettsia* spp.) [316, 335, 402, 412, 454, 473, 475, 482, 488, 507, 514, 526, 529].

В зв'язку з цим, важливими є сучасні дані літератури щодо систематики, екології, ареалу і географічного поширення кліща *Dermacentor reticulatus* та його епізоотологічне, епідеміологічне і екологічне значення.

Систематика. *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) – вважається космополітом роду *Dermacentor* (складається з 35 відомих нині видів), підродини Rhipicephalinae, родини Ixodidae, порядку Ixodida, підкласу Acari, класу Arachnida [279, 547]. Раніше він був відомий під іншими назвами (за Guglielmone and Nava [280]), причому *Dermacentor pictus* (Hermann, 1804) є одним із найпоширеніших з них, особливо в колишньому Радянському Союзі та Східній Європі [120]. Спочатку кліщ був названий *Acarus reticulatus* Fabricius (1794), потім отримав назву від Koch (1844) [348]. Часто дослідники використовують у наукових публікаціях англomовні назви кліща, зокрема орнаментальний коров'ячий кліщ, орнаментальний собачий кліщ, луговий кліщ або болотний кліщ [238, 291, 323, 422, 421, 440].

Dermacentor reticulatus має свої відмінності від *D. marginatus*, незважаючи на їх морфологічну схожість [18]. *Dermacentor reticulatus* значно більший, ніж більшість кліщів *Ixodes* та *Haemaphysalis*. Самці розміром 4,2–4,8 мм, самки – 3,8–4,2 мм, якщо голодні; однак сита самка може досягати 1 см [291]. Німфи розміром 1,4–1,8 мм, а личинки – 0,5 мм [609].

Існують специфічні морфологічні особливості за якими можна ідентифікувати імаго, наприклад, пальпи та кокси [120, 238, 291]. Оскільки *Dermacentor reticulatus* та *D. marginatus* іноді одночасно зустрічаються на одному хазяїну, то їх важливо диференціювати. Для обох статей найважливішою особливістю є наявність пальпальних зубців у *Dermacentor reticulatus* (за відсутності у *D. marginatus*). Для самок найхарактерніші деталі – це форма пористих ділянок, проміжку між внутрішніми та зовнішніми зубцями на першій коксі, а також розмір губ у генітальному отворі. У самців *Dermacentor reticulatus* є довга рогівка (проти короткої у *D. marginatus*) та бічна борозенка у формі пунктуації (канавка не помітна) [238]. Порівняно з імаго, личинок і німф ідентифікувати важко. Вони нагадують незрілі стадії кліщів *Rhipicephalus* spp., особливо коли ситі. Зазвичай незрілі стадії (форми)

Dermacentor reticulatus можна дослідити лише ситими, оскільки їх неможливо зібрати з рослин [541]. Насиченість кров'ю змінює їх морфологічні ознаки, тоді ідентифікація потребує ретельного дослідження під мікроскопом за консультації досвідченого акаролога.

Життєвий цикл та екологічні особливості. Сучасне розуміння життєвого циклу та екологічних аспектів розвитку кліщів *Dermacentor reticulatus* досить обмежене порівняно з добре вивченими *Ixodes ricinus* та *Ixodes scapularis*. Частково це може бути пов'язано з прихованим розвитком їх личинок та німф. Кліщі *Dermacentor reticulatus* впродовж свого життєвого циклу використовують трьох хазяїв. У їх личинок та німф спостерігається «гніздова» поведінка, тоді як в імаго – екзофільна або «не гніздова» [120, 313, 466]. Тому, незрілих особин, на відміну від дорослих, можна рідко зібрати з навколишнього середовища на тканину або прапор. Імаго легко збирається у місцях свого звичайного існування [575]. В зв'язку з цим для оцінки сезонності або динаміки популяцій незрілих стадій кліща необхідне вивчення їх переважних хазяїв.

На дрібних хазяях – ссавцях, личинок зазвичай можна виявляти у травні-червні, у країнах Європи – у червні-липні [88, 120, 313, 466, 480]. Встановлено, що *Dermacentor reticulatus* має більш високий рівень розвитку порівняно з *Ixodes ricinus* і, відносно низький рівень загибелі [120]. Насичені кров'ю личинки линяють і перетворюються на німф впродовж одного місяця, а весь розвиток кліщів до імаго завершується за кілька місяців [480]. Порівняно з іншими видами кліщів, *Dermacentor reticulatus* має один з найкоротших життєвих циклів [547]. Той факт, що німфи активні лише один місяць (липень-серпень), забезпечує не великий проміжок часу можливого спільного їх живлення з личинками [313, 480, 467]. Проте окремі дослідники відмічають наявність до 28 % німф на хазяях за відсутності личинок [480]. Крім того, ті німфи і личинки, що паразитують на тваринах, представляють одне покоління, яке досягає свого повного розвитку за рік

[458]. Встановлено, що личинки живляться кров'ю лабораторних тварин впродовж 2,5–6 діб, а німфи – 4–12 діб [124, 439, 538].

Імаго з'являються у березні, їх пік спостерігається у квітні. Проте влітку вони зникають (повністю зникають з рослинності у континентальному кліматі) і їх другий пік активності відмічається у вересні-жовтні [219, 255, 257]. Взимку у них спостерігається діпауза, яка відрізняється від фази спокою і характеризується «як нейрогормонально опосередкований динамічний стан низької метаболічної активності» [545]. На думку дослідників, порівняно рання активність імаго після зимової діпаузи, пов'язана з їх здатністю протистояти низьким температурам зовнішнього середовища і мати «еволюційну перевагу» над іншими видами іксодових кліщів [579]. Імаго ховається в очікуванні тварин для нападу [547]. Самки і самці підіймаються по рослинах і кущах на висоту до 55 см [313]. Вони значно більші за розміром (у 3–5 разів за *Ixodes ricinus*) та добре помітні на верхівках рослин, тому легко збираються руками [575]. Завдяки своїм високочутливим хімічним рецепторам імаго відчуває запах хазяїв, а тому часто зустрічається на шляхах, якими користуються дикі тварини, собаки та людина [274, 547]. Дослідники відмічають, що у місцях, яким надають перевагу кліщі, можна зібрати за годину на прапор близько 200 особин [534]. У багатьох дослідженнях переважали самки в популяціях зібраних кліщів [299, 362, 568, 575]. Це пояснюється тим, що самці довше живляться кров'ю та запліднюють по кілька самок на тварині [347, 547]. Крім того, самки більш стійкі до несприятливих умов зовнішнього середовища, зокрема до висушування, порівняно із самцями [416]. Самки переважають і в штучно розмножених групах кліщів, навіть у лініях, що походять від поодиноких запліднених самок. На думку дослідників, це свідчить про існування у кліщів *Dermacentor reticulatus* так званого «генетичного механізму» [313].

Імаго живиться, як правило, групами, переважно на ссавцях середнього і великого розміру, що спричиняє запалення шкіри у місцях їх прикріплення [164]. Самки живляться кров'ю впродовж 7–15 діб [124, 164, 439, 530, 533, 538]. Вони зазвичай присмоктуються в першу ж добу. Проте восени та взимку їм потрібні додаткові 2–3 доби. Це подовжує їх перебування на тварині на 1–2 доби восени та на 3–4 доби – взимку [7, 124]. Кліщі здатні зимувати на тварині порівняно з іншими їх видами, у яких також три хазяї у циклі розвитку і для них це буде рідкісне явище [29]. Встановлено, що кліщі, які залишаються прикріпленими на тілі домашніх тварин з пізньої осені до ранньої весни, кров'ю не живляться [7]. Відомо, що крупні іксодові кліщі (наприклад, *D. marginatus* або *Hyalomma* spp.) здатні споживати більше крові, однак *Dermacentor reticulatus* – єдиний вид, у якого маса фекалій під час живлення може перевищувати таку у ситого кліща [124].

Самці прикріплюються до хазяїна і можуть житися кров'ю впродовж 3–5 діб та запліднювати самок лише на тварині. Самці залишаються прикріпленими до хазяїна впродовж 2–3 місяців і вважаються переносниками окремих патогенних збудників через їх епізодичне живлення, що є відповідною епізоотологічною особливістю порівняно із самцями *Ixodes* spp. [7, 124]. Ситі запліднені самки опускаються на ґрунт і відкладають від 3000 до 7200 яєць, вкриваючи їх специфічним секретом, що захищає від висихання [519, 533]. Яйцекладка триває 6–25 діб. З яєць через 12–19 діб вилуплюються личинки [438]. Весь життєвий цикл може бути завершений впродовж одного року або, якщо голодні дорослі кліщі перезимовують (поведінкова діапауза), то тоді впродовж двох років [439]. Голодні дорослі кліщі, як правило, також перезимовують. Дослідники відмічають, якщо ситі німфи перезимовують і линяють впродовж наступної весни, то розмір дорослої особини буде значно менший порівняно із середнім її показником. Ситі самки, що перезимовують, також мають менші розміри та масу. За шість років спостережень, перезимовування голодних самок являло собою загальний життєвий цикл, а

перезимовування ситих самок, німф та личинок спостерігалось рідше, для прикладу, весняне перетворення після линьки на дорослих кліщів спостерігалось лише у 5 % особин [438]. Описана діпауза у поведінці та розвитку цих кліщів очевидно є біологічним пристосуванням для збільшення шансів на виживання, а, отже і для продовження їх існування [124].

Всі стадії *Dermacentor reticulatus* є більш сезонними порівняно з *Ixodes ricinus*. Однак, якщо зима відносно м'яка, то імаго активне впродовж усього року [254, 255, 575]. За час цілодобового спостереження у природних умовах у березні, в Уельсі, мінімальна температура, за якої дорослі кліщі *Dermacentor reticulatus* були активними, становила 3,3 °C (о 9 ранку), а мінімальна температура вночі – -5,4 °C. Також відмічалось, що дорослі кліщі були активними, навіть коли поверхня підстилки з піску примерзала. Межа температури для кліщів у природних умовах залежить від їх фізіологічного віку. Однак можуть спостерігатися значні зміни в сезонній активності дорослих кліщів залежно від відмінностей кліматичних умов. Експериментально встановлено, що дорослі кліщі жили ще 2,5 роки після линьки (третьої весни), що свідчить про витривалість до голодування [87]. Окремі дослідники відмічають, що дорослі іксодові кліщі здатні виживати до 3–4 років за відсутності хазяїв у природі [77]. У Західному Сибіру дослідники відмічали, що дорослі кліщі були активними лише впродовж короткої весни (квітень-червень) та короткої осені, яка спостерігалась майже відразу (липень-вересень). В той же час у західному регіоні Франції іксодові кліщі були активними більшу частину року з короткою літньою діпаузою (два місяці, червень-серпень) та коротким не активним зимовим періодом (один місяць, грудень-січень) [404, 575]. На думку дослідників, останній факт не є справжньою діпаузою, оскільки дорослі іксодові кліщі можуть з'являтися відносно швидко в теплі зимові дні [136, 568, 575]. Зимова діпауза, яка спостерігається в Центральній і Східній Європі та Західному Сибіру, ймовірно, є пристосуванням до суворих зимових умов, тоді як така діпауза не є

необхідною на західній межі ареалу [439, 569]. У Європі з помірним кліматом дорослі іксодові кліщі найактивніші у квітні-травні; проте їх активність знижується влітку, а у вересні-жовтні настає другий, як правило, менший пік активності [255, 257, 313, 404, 439, 568, 609]. Фотоперіод має основне значення в формуванні поведінкової діапаузи (тобто зниження діяльності, яка направлена на пошуки хазяїна) [135, 242]. На думку дослідників, це може бути різка Східно-Західна сукцесія в індуктивному фотоперіоді. Як альтернатива, діапауза в Європі може бути спричинена взаємодією між температурою і фотоперіодом, при якій м'які зимові умови є недостатніми для індукування діапауз [575]. Припинення активності голодних дорослих іксодових кліщів наприкінці весни може бути пов'язано з температурою повітря, але восени реактивація відбувається до зниження температури, що свідчить про важливість фотоперіоду (зменшення денного світла).

За час досліджень в Уельсі (Великобританія), серед популяції кліщів *Dermacentor reticulatus*, спостерігалась мінлива поведінка (коливання сезонної активності) в межах місцевості [575]. Температура повітря найбільше впливала на кліщів на ділянках дюн, тоді як світловий день був єдиним фактором, який суттєво підвищував їх активність на болотистій місцевості. На думку дослідників, така різниця в поведінці в межах популяції іксодових кліщів, ймовірно, відображає індивідуальні реакції у мікросередовищі, тобто фенотипічну пластичність цього виду.

Личинки та німфи зазвичай для свого живлення використовують одного і того ж, переважно дрібного хазяїна. В Європі ураження личинками та німфами є більш інтенсивним та поширеним серед полівок, ніж серед мишей [313, 458, 466, 480, 575, 617]. Ця тенденція є повністю протилежною тій, що спостерігається у кліщів *Ixodes ricinus*, які частіше виявляються на мишах порівняно з полівками [123, 466]. Їжаки, землерийки, кроти, зайці та кролі є типовими хазяями для

личинки, у той час, як птахи – лише випадковими [97, 113]. Однак німфи, крім цих хазяїв, можуть жити на ласках, тхорах, оленях, козах, собаках і рідко на птахів та людині [30, 97, 99, 113, 120, 273, 291, 297, 576, 609]. S. Szymanski (1987) припускав, що тварини різних видів можуть бути основним хазяїном залежно від географічного регіону та середовища існування іксодових кліщів [568]. У відкритих місцевостях Сибіру *Microtus gregalis* був основним хазяїном, тоді як у лісових районах – *Microtus oeconomus*, *Myodes rutilus* та *Sorex araneus*. У дослідженні в різних регіонах Польщі види хазяїв мали більше значення, ніж їх чисельність. Хоча *Sorex araneus* був найпоширенішим хазяїном, а *Microtus agrestis* – найбільше уражений німфами.

Дорослі іксодові кліщі використовують для живлення ще ширше коло тварин-хазяїв. До диких хазяїв належать олені, кабани, лисиці, шакали, вовки, їжаки, зайці та кролі. Домашні тварини є також важливими хазяями, а в деяких місцевостях, навіть домінуючими; до них відносяться собаки, коні, віслюки, велика рогата худоба, буйволи, вівці, кози і свині [120, 182, 254, 291, 424, 439]. Імаго мають адаптивну властивість використовувати також хребетних тварин, як домінуючих хазяїв, залежно від їх наявності в певній місцевості [423]. Людина може бути випадковим хазяїном для імаго, що становить небезпеку зараження її патогенними збудниками. Проте роль личинок та німф в епідеміології значною мірою невідома [182, 197, 259, 375, 495].

Ixodes ricinus – вид кліщів підродини Ixodinae і найбільш розповсюджений кліщ в Європі, поширений майже на всьому континенті, окрім північних регіонів [334]. Цей вид кліщів зустрічається в різних біотопах, включаючи лісові масиви, пасовища, високогір'я та перелogi, де він паразитує на різних видах тварин, включаючи гризунів, птахів, дрібних та великих диких ссавців, сільськогосподарських та домашніх тварин. *Ixodes ricinus* має широке коло господарів, личинки та німфи цього кліща нападають переважно на дрібних ссавців

– гризунів та комахоїдних, в той час як німфи нападають також на дрібних м'ясоїдних тварин, а дорослі кліщі – переважно на ссавців середнього розміру і рідше жуйних тварин. Крім того, цей вид кліщів може нападати на дрібних птахів, ящірок та людину [155, 351]. Встановлено, що незрілі стадії кліщів *Ixodes ricinus* схильні живитись на мишах роду *Apodemus* [56, 410]. Поширеність кліщів та інтенсивність ураження різняться залежно від господаря, пори року та середовища існування [458, 524]. Спостерігається два піки активності дорослих особин *Ixodes ricinus* – з березня до початку червня та з вересня по жовтень. Личинки та німфи активні з березня по жовтень, з одним піком активності у липні-серпні. Тривалість активності кліщів залежить від погодних умов і може коливатись у часі [351, 524]. Цикл розвитку зазвичай завершується протягом 3 років. *Ixodes ricinus* є переносником вірусу кліщового енцефаліту, *Borrelia burgdorferi* s.l., *B. miyamotoi*, *Coxiella burnetii*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia slovaca*, *R. helvetica*, *Francisella tularensis* [57, 453].

Dermacentor reticulatus – вид кліщів підродини Amblyomminae, широко поширений в Європі та Західній Азії [351]. В останні роки ареал поширення цього виду розширився одночасно із збільшення епідеміологічного значення цього виду кліщів [167, 333]. Цей вид переважає на відкритих територіях, однак він віддає перевагу відносно вологим місцевостям – заболоченим змішаним лісам, чагарниковим пасовищам, берегам річок та озер. Згідно з сучасними знаннями, *Dermacentor reticulatus* є переносником *Francisella tularensis*, *Rickettsia slovaca*, *Coxiella burnetii* та *Babesia canis* [155]. Також є окремі повідомлення, що цей вид кліщів може бути переносником вірусу кліщового енцефаліту та *Anaplasma phagocytophilum* [57, 144].

Крім особливостей кожного виду, існують загальні відмінності в біології між кліщами цих видів, що впливає на їх різну роль та здатність у поширенні патогенів. Сюди можна віднести ареал господарів, ширший у личинок і німф *Ixodes*; здатність

до заселення різних середовищ та стійкість до несприятливих умов, однаково вища у личинок, так і німф *Ixodes*; тривалість активності личинок і німф, весь вегетаційний період у випадку *Ixodes* і лише два місяці у *Dermacentor*.

Морфологічні аномалії серед кліщів зустрічаються в природних умовах досить рідко, що може становити інтерес для таксономічних та екологічних досліджень [163]. Аномалії розвитку кліщів були описані вперше понад сто років тому у таких видів як *Hyalomma* sp., *Amblyomma* sp., *Ixodes hexagonus* [434]. На сьогоднішній день різні патології розвитку виявлені у родів *Amblyomma*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes* і *Rhipicephalus* [165].

Основними причинами морфологічних відхилень у кліщів є соматичні або зародкові мутації, вплив навколишнього середовища та стійкість хазяїна до ураження кліщами. Крім того, було доведено експериментально, виникнення аномалій розвитку у кліщів під дією хімічних речовин або високої відносної вологості.

Гінандроморфізм є однією з найбільш задокументованих морфологічних аномалій у кліщів, крім того є повідомлення про такі морфологічні відхилення, як асиметрія, злиття аданальних щитків і фестонів, атрофія або відсутність однієї або двох лапок.

Відповідно до класифікації I. Campana-Rouget (1959), загальні аномалії розвитку у кліщів включають зміни форми тіла, асиметрію, карликовість, гінандроморфізм та подвоєння, тоді як до локальних аномалій розвитку відносять асиметрію перитрем та скутума, злиття аданальних щитків, вади розвитку хоботка, аномалії лапок та фестонів. Іншу термінологію для опису локальних морфологічних відхилень у кліщів запропонував A. Buczek (2000): олігомелія, гетеросимелія, симелія, полімелія, атрофія, гетероморфізм, ектомелія.

Хоча на сьогоднішній день багатьма авторами задокументовано морфологічні аномалії у різних видів кліщів, однак дані патологічні зміни у кліщів в Україні описані не були.

Таким чином, у літературних джерелах достатньо добре описано кліщів родини Ixodidae. Їх представники поширені у країнах Європи і відіграють важливу роль у сільському господарстві, серед домашніх тварин та в епідеміологічному благополуччі людей. Кліщі родини Ixodidae мають свої морфологічні та фізіологічні ознаки, а також певні поведінкові риси, за якими їх відрізняють від представників інших родин. До родини Ixodidae належить кліщ *Dermacentor reticulatus*. Дані літератури щодо його систематики, екології, ареалу і географічного поширення, а також епізоотологічне, епідеміологічне і екологічне значення важливі для науки і практики в Україні.

1.2 Значення іксодових кліщів у патології тварин і людини

Про значення іксодових кліщів у патології тварин і людини свідчать наукові дослідження багатьох видатних вчених, зокрема В. Л. Якімова, А. В. Беліцера, А. А. Маркова і ін. [9, 10, 64, 65, 63, 107, 106]. Їх наукові дослідження підтверджують, що іксодові кліщі є переносниками патогенних збудників протозойних, бактеріальних, вірусних хвороб, а також мікозів тварин і людини [9, 64, 63, 107, 106].

У патології тварин і людини іксодові кліщі відіграють досить важливу роль. Відомо [295, 365], що серед них є переносники збудників енцефаліту, туляремії, кліщових рикетсіозів, а також досить поширених піроплазмідозів тварин. Крім того, іксодові кліщі є тимчасовими ектопаразитами тварин і людини, які здатні завдавати великої шкоди їх здоров'ю. За час паразитування у тварин іксодіди споживають кров та інокулюють в їх організм токсичну слину. Деякі з них спричиняють у тварин кліщові паралічі [18, 193, 218, 261, 287, 312, 394]. В

уражених тварин знижуються надої і маса тіла, плодючість у самок, а також погіршуються експлуатаційні якості та знижується якість шкіряної сировини [329]. У ряді країн і регіонів іксодиди перешкоджають селекціонерам створювати нові породи худоби та поліпшувати місцеві [285, 494].

Слід відмітити, що перелік патогенних збудників, які можуть передаватися іксодовими кліщами, підкреслює довгу спільну еволюційну історію окремих вірусів, бактерій та найпростіших разом з тваринами-хазяями [127, 214, 332].

У країнах Європи найбільш поширеними є кліщі *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus*. Ці кліщі є переносниками численних збудників трансмісивних хвороб, зокрема, бабезіоз, лайм-бореліоз (бореліоз, хвороба Лайма), анаплазмоз, бартонельоз, рикетсіози і ін. [368, 494, 499]. Ці хвороби завдають чимало проблем охороні здоров'я людей і тварин у багатьох країнах світу [36, 118, 134, 223, 285, 292, 307, 369, 464, 505, 512, 556, 570, 594].

Бабезіоз – хвороба тварин і рідко людини, спричинена одноклітинними організмами роду *Babesia* [130, 147, 224, 236, 248, 256, 393, 414, 445, 518, 601, 605, 612]. Біологічними переносниками патогенних збудників є кровосисні членистоногі – іксодові кліщі [405, 518, 544]. За даними літератури іксодові кліщі можуть бути переносниками більше 100 видів *Babesia* spp. Кліщ *Dermacentor reticulatus* є найбільш релевантним переносником для збудника *Babesia canis* [11, 27]. У різних регіонах Європи рівень поширеності збудників *Babesia* spp. у досліджених кліщів *Dermacentor reticulatus* варіює від 0 до 14,8 % [28, 29, 173, 22, 616]. Виявлено *Babesia* spp. у 3,4 % досліджуваних кліщів, зібраних у лісових насадженнях України.

Лайм-бореліоз (ЛБ) або бореліоз – хвороба людини і тварин, спричинена найпростішими організмами *Borrelia* spp. [331, 366, 562]. Переносниками цих патогенних збудників є іксодові кліщі роду *Ixodes* [179, 212, 270, 400, 446, 485, 564, 592]. Збудник *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B. burgdorferi* s.l.) найчастіше

реєструється у собак [366, 387, 562]. У людини і тварин виявляють й інших збудників, зокрема *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (*B. burgdorferi* s.s.), *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* [496, 599]. Рівень захворюваності людей на лайм-бореліоз є досить різним для багатьох європейських країн. З 17 країн Західної Європи, Швеція та Італія мають відповідно найвищу (464/100000) та найнижчу (0,001/100000) частоту захворюваності на лайм-бореліоз людини. За даними спеціальної літератури лайм-бореліоз спричиняє чимало суспільних витрат у країнах Європи [585, 619].

Анаплазмоз – природно-осередкова хвороба тварин і людини, спричинена доядерними організмами (прокаріотами). Їх переносниками є іксодові кліщі. Збудники належать до родини *Anaplasmataceae*, що включає роди *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Candidatus Neoehrlichia* та *Rickettsia* [155, 215, 459]. Збудник *Anaplasma phagocytophilum* уражає людину та тварин різних видів, зокрема собак і котів і спричиняє гранулоцитотропний (гранулоцитарний) анаплазмоз [155, 263, 264, 286, 306, 341, 351, 531, 590, 618]. Є повідомлення про гранулоцитарний анаплазмоз людини в Азії, Австралії, Європі та США [155]. Коефіцієнт поширеності збудника *Anaplasma phagocytophilum* у кліщів *Ixodes ricinus*, зібраних і досліджених у Західній Європі, коливається в межах від 1 до 20 % [121, 160, 558].

За дослідженнями G. Karbowiak et al. (2014), кліщі *Dermacentor spp.*, зібрані у лісових насадженнях України, мають високу інвазованість збудниками *Anaplasma spp.* Так у кліщів *Dermacentor reticulatus* з Чорнобильської зони відчуження встановлено 25,4 % інвазованість *Anaplasma phagocytophilum*. У кліщів *Ixodes ricinus*, зібраних у паркових зонах Києва та на сході України, інвазованість збудником *Anaplasma phagocytophilum* становила 5,2 і 3,6 % відповідно [215, 351, 368, 459, 558]. Ці результати можна порівняти з опублікованими даними із сусідніх країн, які повідомляють, що 2–2,7 % *Ixodes ricinus* були ПЛР-позитивними на наявність *Anaplasma phagocytophilum*. Для порівняння, поширеність *Anaplasma*

phagocytophilum серед досліджених *Ixodes ricinus* становила 4,2 % у Білорусі, 2,9 % – Литві, 5,1–9 % – Молдові, 2,3–13,7 % – Польщі та 8,8 % – Росії [203, 351, 473, 494, 520, 589]. У Словаччині ДНК *Anaplasma phagocytophilum* була виявлена в кількох міських і приміських районах з показника, ми інвазії від 1,4 до 5,5 % [340].

Відмічено, що показники поширеності *Anaplasma phagocytophilum* серед іксодових кліщів залежать від наявності резервуарних хазяїв, малих або середніх ссавців, а також птахів [251]. Останні дані свідчать, що лисиці та єнотоподібні собаки можуть бути важливим резервуаром збудників трансмісивних хвороб [368, 591]. Вони також можуть переміщатися в міські парки з навколишніх лісів [597].

У літературі описано ще одного нового збудника *Neoehrlichia mikurensis* (*N. mikurensis*), який передається іксодовими кліщами в помірних регіонах Північної півкулі [203, 340, 473, 520, 564, 589]. *Neoehrlichia mikurensis* – нещодавно виявлений вид грамнегативних облігатних внутрішньоклітинних бактерій нового роду *Neoehrlichia*, який належить до сімейства *Anaplasmataceae*, ряду *Rickettsiales*. До сімейства *Anaplasmataceae* належить шість родів: *Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Wolbachia*, *Neorickettsia*, *Aegyptianella* та *Neoehrlichia*.

Збудник *Neoehrlichia mikurensis* може вражати як безхребетних (кліщі), так і хребетних (людей, гризунів та інших ссавців). За допомогою електронної мікроскопії даного збудника було виявлено у тканинах інвазованих щурів у вигляді округлих плеоморфних структур діаметром 0,5–1,2 мкм у синусоїдах селезінки.

Збудник *Neoehrlichia mikurensis* широко поширений серед кліщів та гризунів у європейських та азійських країнах. Його виявлено в Чехії, Австрії, Словаччині, Німеччині, Румунії, Молдові, Угорщині, Швейцарії, Франції, Нідерландах, Китаї, Росії та інших країнах. Більшість європейських досліджень вказують на те, що *Neoehrlichia mikurensis* – третій за поширеністю патогенний збудник, який можуть переносити кліщі, після окремих видів борелій та рикетсій [44, 55]. Кліщі можуть одночасно переносити такі патогенні збудники як *Neoehrlichia mikurensis*, *Borrelia*

spp., *Babesia* spp., *Rickettsia* spp. та *Anaplasma* spp.. Рівень коінвазованості кліщів трансмісивними збудниками *Neoehrlichia mikurensis* та *Borrelia* spp. вищий, ніж вважалось раніше, і дане поєднання реєструють частіше ніж поодиноких збудників серед кліщів. Дане явище може виникати внаслідок живлення кліщів на гризунах, які є переносниками обох патогенних агентів.

Встановлено, що сім видів іксодових кліщів можуть бути переносниками патогенного збудника *Neoehrlichia mikurensis*, до них відносять: *Ixodes ricinus*, *Ixodes persulcatus*, *Ixodes ovatus*, *Ixodes frontalis*, *Ixodes hexagonus*, *Dermacentor reticulatus* та *Haemaphysalis concinna*. Слід відмітити, що рівень поширеності збудника *Neoehrlichia mikurensis* найвищий серед кліщів роду *Ixodes*.

У Європі збудника *Neoehrlichia mikurensis* виявлено щонайменше у семи видів гризунів, що належать до родів *Apodemus* (*A. flavicollis*, *A. agrarius*, *A. sylvaticus*), *Myodes* (*My. glareolus*) та *Microtus* (*M. arvalis*, *M. agrestis*, *M. minutus*). Крім того, даного збудника також було виявлено у інших ссавців, таких як дикий кабан, ведмідь, борсук, серна, муфлони, їжаки та собаки.

Крім того кліщі, заражені *Neoehrlichia mikurensis*, були зібрані від птахів, що може сприяти поширенню інфекції в навколишньому середовищі. При порівнянні показників поширеності збудника *Neoehrlichia mikurensis* серед кліщів та мишоподібних гризунів, було виявлено, що у гризунів вони приблизно вдвічі вищі. Отже, більшість видів диких гризунів можуть бути природними резервуарами патогенного збудника *Neoehrlichia mikurensis*.

Цей збудник має здатність викликати хворобу з важкими ускладненнями у собак і людини [243, 244, 251, 591, 597]. Проте у людини, хворобу, яку спричиняє цей збудник, недостатньо вивчено, із-за мало розроблених методів діагностики і схем (протоколів) лікування [473]. Слід відмітити, що рівень поширеності збудника *N. mikurensis* сильно відрізняється між різними європейськими регіонами (1–20 %) [148, 155, 324].

Бартонельоз – хвороба тварин і людини, спричинена найпростішими організмами *Bartonella* spp. Патогенні збудники переносяться іксодовими кліщами [180]. За останні 20 років 13 видів *Bartonella* spp. були визначені як потенційно патогенні, що викликають ендокардит у людини [146, 155, 427].

До недавнього часу даних щодо виявлення *Bartonella* spp. серед іксодових кліщів в Україні не було. Проте нещодавнє дослідження продемонструвало, що 1 і 2,7 % досліджених відповідно імаго *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*, з парків Києва, були позитивними на наявність *Bartonella* spp. Іншими дослідженнями також виявлено наявність ДНК *B. henselae* в 11,8 і 0,5–2,9 % досліджених німф та імаго *Ixodes ricinus* у Німеччині, 32,3 і 0 % – Португалії, 38,2 і 12 % – Франції відповідно [184, 204, 217, 396, 432].

Рикетсіози – хвороби тварин і людини, спричинені збудниками *Rickettsia* spp. родини *Anaplasmataceae*. Переносять патогенних збудників *Rickettsia slovaca* та *Rickettsia raoultii* іксодові кліщі роду *Dermacentor*; *Rickettsia helvetica* – *Ixodes ricinus* [155, 300, 408, 409, 449, 543, 551, 560]. Відмічено, що 10,1 % кліщів *Dermacentor reticulatus*, зібраних у парковій зоні Хутора Чубинського, були позитивними на наявність *Rickettsia raoultii*. В той же час поширеність інвазії була нижчою, ніж у сусідніх країнах, зокрема 22–27 % у Словаччині, 57 % – Польщі, 22,6 % – Білорусі [109, 207, 494]. Деяко вищі показники інвазованості *Rickettsia* spp. і в Західній Європі, а саме 27 % кліщів були позитивними у Великобританії, 23 % – Німеччині, 14 % – Нідерландах [149, 518, 555]. Такі розбіжності можна пояснити методами відбору зразків та різними молекулярними методиками дослідження, що використовуються для діагностики.

Відмічено, що *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus* слугують природним резервуаром плямистої лихоманки (SFG) [305]. Рівень поширеності збудників рикетсіозів у цих кліщів варіює 22,6–64 % (*Dermacentor reticulatus*) та 2,9–50,8 % (*Ixodes ricinus*) [109, 114, 221, 494, 555]. У країнах Європи реєструються

рикетиозу людини, зокрема лімфаденопатія (DEBONEL), кліщова лімфаденопатія (TIBOLA), ешар шкіри голови та лімфаденопатія шкіри шиї (SENLAT) [116, 125, 354, 373, 374, 386, 401, 532, 565].

Трансмісивні хвороби завжди представляли серйозну загрозу здоров'ю населення. Актуальність вивчення цих хвороб тварин і людини не викликає сумніву. Незважаючи на всесвітню значимість даної проблеми, її вирішення можливе тільки за допомогою сучасних діагностичних лабораторій, оснащених спеціалізованими тест-системами провідних світових виробників [109, 363].

Для виявлення збудників трансмісивних хвороб, що передаються членистоногими, недостатньо тільки простих візуальних методик «виявлення під мікроскопом», так як це можливо лише на обмежених етапах розвитку паразита в організмі. Неможливо також за життя тварини або людини виділити збудників з тканин і органів прямими методами, якщо невідомо конкретне місце їх локалізації [119, 363, 400].

Для діагностики трансмісивного інвазування неефективно проводити дослідження тільки щодо одного збудника. Як правило, клінічні ознаки розвиваються саме за мікст-інвазії, коли імунокомпетентні клітини не справляються одночасно з різними класами збудників і, спостерігається потужний імунологічний збій у всьому організмі тварини, що призводить до летальних наслідків, онкологічних процесів і неефективності лікування на більш пізніх стадіях. Так, наприклад, лікування собак за бабезіозу і ерліхіозу проводиться різними препаратами, а наявність одного збудника не виключає наявність іншого. Тому паразитоценози з кількох збудників є доведений факт багатьма дослідниками [169, 194, 329]. Це свідчить про обов'язкову диференційну діагностику всіх трансмісивних збудників одночасно.

Діагностика трансмісивних хвороб рутинними методами складна. Контролювати поширеність цих хвороб можливо тільки за умови використання

сучасних імунологічних методик. Основний доступний і надійний діагностичний метод – скринінгова перевірка наявності специфічних антитіл методом ІФА. Відсутність патогенних збудників в організмі тварини або людини доводиться відсутністю до них антитіл. Після елімінації збудника антитіла до нього зникають через деякий період часу [181, 403, 405].

Відсутність паразитів за дослідження прямими методиками в досліджуваних зразках не виключає діагноз за наявності клінічних ознак і вимагає дообстеження серологічними, біохімічними, молекулярними, імунохроматографічними та іншими методами [119, 130, 220, 249, 363].

Трансмісивні хвороби становлять понад 17 % усіх інфекційних захворювань зареєстрованих у світі і спричиняють понад 700000 смертей щороку [151, 598]. Кліщі беруть участь у передачі численних зоонозів, оскільки один і той же кліщ може житись на різних видах тварин на різних етапах свого життєвого циклу. Крім того, вони можуть спричиняти патологічні стани, такі як паралічі, лихоманки, токсикози та алергії [51, 161, 211, 220, 229, 230, 453]. Їх значення як переносників патогенів людини вимагає досліджень, які передбачають успішне виділення генетичного матеріалу, необхідного для досліджень як самого переносника, так і широкого кола патогенів, які вони переносять.

Dermacentor reticulatus один із найпоширеніших кліщів в Україні та Європі. Під час досліджень було виявлено, що він є переносником ДНК 40 мікроорганізмів (*Rickettsia* spp., *Anaplasma* spp., *Babesia* spp., *Theileria* spp., *Borrelia* spp., *Coxiella* spp., *Francisella* spp., *Bartonella* spp., *Gordonia sputi*, *Microbacterium floriorum*, *Arthrobacter oxydans*, *Arthrobacter oxydans*, *Curtobacterium flaccumfaciens*, *Salmonella typhimurium*, *Hepatozoon canis*, *Toxoplasma gondii*, *Nosema slovaca* та ряду вірусів), хоча для деяких з них не встановлена його роль як вектора. Слід зазначити, що молекулярні методи досліджень мають слабкі сторони, включаючи неможливість ідентифікувати живих мікроорганізмів від неживих, і існує ризик

забруднення або ПЛР-артефактів з різних джерел. Тому для кліщів виду *Dermacentor reticulatus* також важливо встановити здатність до передачі цих патогенних мікроорганізмів [30, 102, 153, 157, 198, 225, 247, 260, 267, 310, 355, 359, 397, 463, 474, 483, 486, 489, 493, 554, 557, 603, 606].

Молекулярне виявлення патогенних мікроорганізмів у кліщах в основному базується на ампліфікації ДНК за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Етап виділення ДНК кліща та патогенів, яких вони переносять часто є складним, оскільки іксодові кліщі мають хітиновий екзоскелет, який повинен бути зруйнований перед екстракцією. Крім того, як насичені, так і голодні кліщі містять інгібітори термостабільної ДНК-полімерази, а геномна ДНК дуже чутлива до деградації. Крім того, було встановлено, що полісахариди, спільно очищені з ДНК, обмежують використання екстрагованої ДНК [549]. Дані фактори можуть також мати вплив на рівень інвазованості кліщів, про який повідомлялося в попередніх дослідженнях. Тому виникає необхідність у стандартизованих, ефективних та надійних методах ізоляції ДНК із кліщів [290, 311, 363, 521].

Існують різноманітні методи ізоляції ДНК із кліщів та збудників, яких вони переносять. В даний час екстракція за допомогою гідроксиду амонію широко використовується і описана у багатьох дослідженнях, оскільки вона має такі переваги як простота, швидкість і є недорогим методом. Цей метод часто використовують для дослідження кліщів зібраних з рослинності, але цей спосіб може привести до хибних результатів ПЛР, якщо кліщі були зібрані із тварин [485]. Інші методи вимагають попередніх етапів перед екстракцією ДНК, оскільки вони включають подрібнення кліщів, заморожування та розщеплення ферментних білків. Наприклад, метод із фенол-хлороформом використовують для будь-якої стадії розвитку та походження кліщів, але він передбачає дорогі та працемісткі дії, а також використання потенційно небезпечних для здоров'я хімічних речовин [283]. Комерційні методи простіші у виконанні, безпечніші та швидші, хоча

існують незначні відмінності у їх практичному використанні, але вони часто є дорогівартісними [395].

Хоча ізоляція ДНК із кліщів як для виділення патогенів, так і для генетичних та геномних досліджень кліщів проводиться регулярно дослідниками, єдиної думки щодо найбільш ефективного методу виділення ДНК з будь-якого виду кліща немає. Було проведено ряд досліджень та оглядів, однак вони обмежені декількома методами екстракції, а також бракує кількісних даних про концентрацію ДНК [190, 283, 290, 431, 549].

Таким чином, значення іксодових кліщів у патології тварин і людини достатньо добре описано у спеціальній літературі. Визначено окремих іксодових кліщів, зокрема *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus*, які є переносниками патогенних збудників протозойних, бактеріальних, вірусних хвороб тварин і людини. Описано трансмісивні хвороби у тварин і людини у країнах Європи, зокрема, бабезіоз, лайм-бореліоз (бореліоз, хвороба Лайма), анаплазмоз, бартонельоз, рикетсіози. Проте у спеціальній літературі мало інформації щодо виявлених збудників в іксодових кліщів на території України. Тому актуальними є дослідження з вивчення поширення збудників *Babesia* spp., *Borrelia burgdorferi* s.l., *Bartonella* spp, *Anaplasma phagocytophilum* та *Rickettsia* spp. серед кліщів *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus*, зібраних у паркових зонах міст (Чернівці, Хмельницький, Київ, Тернопіль та Вінниця), а також у лісових насадженнях поблизу окремих сіл України.

1.3 Превентивні заходи за іксодіозів тварин

Контроль за чисельністю іксодових кліщів вже більше століття викликає значний інтерес у вчених і дослідників [342, 332]. Давно відомо [218, 329, 411, 506], що іксодові кліщі є одними із найважливіших ектопаразитів сільськогосподарських та домашніх тварин і спричиняють серйозні економічні втрати як через прямий

патогенний вплив, так і опосередковано, як переносники збудників трансмісивних хвороб.

За даними дослідників, більшості трансмісивних хвороб можна було б запобігти, застосовуючи спеціально розроблені заходи боротьби з переносниками – іксодовими кліщами [139, 216, 411, 468, 490]. Проте важливо забезпечити належний рівень якості цих розроблених заходів [6]. Тому в умовах глобалізації, змін клімату та поширення трансмісивних хвороб все більшого значення набуває боротьба з поширенням іксодових кліщів у багатьох країнах світу [92, 232, 350, 377, 385].

Паразитування великої кількості іксодових кліщів призводить до зниження приросту живої маси та анемії у продуктивних і домашніх тварин. Крім того, укуси іксодових кліщів знижують якість шкур у забійних тварин [302]. Однак, основні втрати, що зумовлені іксодовими кліщами, пов'язані із здатністю їх переносити збудників інвазійних, бактеріальних, вірусних хвороб тварин. Це вони мають економічне значення у світі [262, 329]. Останні дослідження свідчать про поширення окремих видів іксодових кліщів у географічних регіонах, в яких раніше їх не виявляли. Крім того, встановлено, що ареал хазяїв деяких видів іксодових кліщів є ширшим, ніж було відомо раніше [318, 323, 435].

Для зменшення кількості іксодових кліщів та запобігання ураження тварин і людей збудниками трансмісивних хвороб дослідниками запропоновано ряд заходів боротьби [469, 448, 572]. Ці заходи спрямовані проти іксодових кліщів на тваринах; захист тварин від їх нападів і укусів та знищення іксодових кліщів на різних стадіях розвитку у біотопах [133, 141, 181, 199, 214, 216, 327, 490].

Окремо можна виділити заходи боротьби за способом їх впливу (наприклад, хімічні обробки або регуляція кількості хазяїв у навколишньому середовищі) або за об'єктом впливу (наприклад, іксодові кліщі, патогенні збудники, або хазяї). Проте ці заходи можуть включати втручання людини в ландшафт та навколишнє

середовище існування іксодових кліщів; застосування акарицидних препаратів; засобів біологічного контролю (наприклад, хижаків, паразитоїдів, нематод чи біопестицидів, таких як *Metarhizium brunneum*); репродуктивне зменшення або виключення хазяїв з циклу розвитку іксодових кліщів; орієнтовані на хазяїна акарицидні препарати, вакцини (наприклад, за бореліозу) і ін. [201, 228].

Нині використання синтетичних акарицидних препаратів, як і раніше, є основним методом боротьби з іксодовими кліщами на домашніх тваринах або в навколишньому середовищі [16, 108]. До акарицидних препаратів належать кілька хімічних груп, що використовуються у ветеринарній медицині, зокрема фосфорорганічні (кумафос, діазінон), карбамати (пропоксур), піретроїди (перметрин, дельтаметрин, флуметрин), формаїдини (наприклад, амітраз), два класи (авермектини та мільбеміцини) макроциклічних лактонів (івермектин, дорамектин, моксидектин, епріномектин), фенілпіразоли (фіпроніл) та природні акарициди рослинного походження (материнка звичайна, чебрець повзучий, аніс, коріандр, екстракти дерева німу, що містять азадірактин) [241].

Слід відмітити, що часте безконтрольне використання хімічних речовин призвело до розвитку стійкості в іксодових кліщів до акарицидних препаратів [176, 269]. Крім того, таке використання акарицидних препаратів, має чимало негативних наслідків, окрім їх вартості, також є виробничі втрати внаслідок періоду виведення з організму тварин, токсичний вплив на організм людини та на навколишнє середовище [176].

Нині серед дослідників і практиків існує думка, що для ефективної боротьби з іксодідозами тварин, необхідна розробка комплексних методів, які б щороку лише удосконалювалися [133, 139, 219, 237]. Також при розробці самої програми по боротьбі з іксодовими кліщами необхідно враховувати їх видовий склад, особливості біологічного розвитку та сезонність [237, 244, 607]. В зв'язку з цим зростає зацікавленість науковців і практиків у адаптації інтегрованих підходів до

вирішення даної проблеми [131, 437]. Тому нині важливо переглянути загальноприйняті підходи і розробити нові методи контролю іксодідозів тварин на певних територіях України.

Застосування хімічних речовин є основним методом боротьби з ектопаразитами у всьому світі. В Україні через відсутність розробленої ефективної системи боротьби з іксодовими кліщами щорічно спостерігається збільшення кількості трансмісивних хвороб. Внаслідок цього як сільськогосподарські, так і домашні тварини зазнають збитків від вірусних, бактеріальних, рикетсіозних та паразитарних захворювань. Велика увага приділяється лікуванню цих захворювань, однак проблема боротьби з переносниками-кліщами в основному залишається без уваги [44, 513, 594].

В даний час профілактика укусів членистоногих в основному досягається за рахунок знищення кліщів та запобіганням їх нападу. Профілактика укусів кліщів значною мірою заснована на застосуванні хімічних репелентів та акарицидів. Однак розвиток стійкості серед кліщів, забруднення навколишнього середовища та забруднення м'яса та молока худоби є основними проблемами при використанні цих засобів [108, 269].

Акарицидами називають хімічні речовини, які знищують кліщів. Розрізняють дві групи акарицидів: специфічні, що діють тільки на іксодових кліщів і неактивні проти інших членистоногих і інсектоакарициди, що мають активність не тільки щодо кліщів, але і до комах. Специфічні акарициди, володіють вибірковою дією, щодо кліщів рослин і не володіють активністю щодо іксодових кліщів [66]. Очевидно, така вибіркковість є наслідком глибоких еволюційних перебудов в організмі іксодових кліщів, у яких в процесі еволюції сформувалися різні типи живлення: соками рослин або кров'ю хребетних тварин. Разом з тим, відомо, що гематофаги – іксодові кліщі проявляють чутливість до багатьох інсектоакарицидів з різних груп хімічних сполук [232].

За характером дії на організм членистоногих інсектоакарициди поділяються на: контактні, які діють за безпосереднього потрапляння на покриви тіла або за контакту їх з обробленою поверхнею; кишкові, які проникають в організм членистоногих за їх живлення через органи травлення; фуміганти, що знаходяться в повітрі у вигляді пари і диму та потрапляють в організм членистоногих через дихальну систему [170].

Цифлутрин належить до групи синтетичних піретроїдів третього покоління, вибірково зв'язується з рецепторами нервових клітин членистоногих та порушує роботу натрієвих каналів нервових клітин, що призводить до затримки реполяризації мембран, гальмування нервових імпульсів, порушення координації рухів, паралічу і швидкої їх загибелі. Перметрин – інсектицид і акарицид. Відноситься до групи піретроїдів. Удосконалення хімічної будови піретроїдів призвело до створення сполук, що володіють високою інсектицидною і акарицидною активністю, відносно тривалою залишковою дією і фотостабільністю. Піретроїди поділяють на два типи. До першого типу відносяться піретрини і піретроїди: перметрин, тетраметрин, біоаллетрин, ресметрин, фенотрин і ін. У всіх цих сполук присутня центральна компонента $-\text{COOCH}_2$ і вони викликають у членистоногих гіперактивність, тремор, а потім нокдаун, який може бути зворотним. Піретроїди першого типу називають неціанвмісними. Піретроїди другого типу – циперметрин, дельтаметрин, фенвалерат і ін. У всіх цих сполук центральною компонентою є COOCHCN і вони викликають у членистоногих гіперактивність, втрату координації, конвульсії, нокдаун, який завжди є незворотним. Піретроїди другого типу називають ціанвмісними. В цілому сполуки, що містять ціаногрупу в центральній компоненті, більш токсичні для теплокровних [27].

В останні 30 років відбувається бурхливий ріст обсягу виробництва піретроїдів та розширення їх асортименту, оскільки ця група сполук більше за інших відповідає критеріям ефективності та безпеки.

Фіпроніл належить до інсектоакарацидів групи фенілпіразолів. Селективно блокує роботу ГАМК-залежних хлор-іонних каналів в мембранах нервових клітин членистоногих, що призводить до порушення передачі нервових імпульсів, конвульсії і загибелі ектопаразитів.

Імідаклоприд – інсектицид з класу неонікотиноїдів, який найбільш широко застосовується. Механізм дії – зв'язується з постсинаптичними нікотиновими ацетилхоліновими рецепторами центральної нервової системи членистоногих, внаслідок чого у них розвиваються паралічі і конвульсії, що приводять до загибелі [462].

Для знищення іксодових кліщів необхідні розробка комплексної системи заходів, що передбачає наукову та практичну складову. Комплексний метод є найефективнішим способом боротьби з членистоногими [195, 371, 444]. Система заходів – це поєднання різних методів боротьби із паразитами, яка дає можливість мінімізувати залежність від окремих заходів та забезпечує стабільний контроль популяцій іксодових кліщів. Враховуючи безліч доступних нині методів регулювання чисельності іксодових кліщів та численні нові методики, що розробляються, важливо вдосконалити їх, задля ефективного застосування для запобігання зараження трансмісивними хворобами тварин і людей. Регулювання чисельності іксодових кліщів може бути ефективним способом розірвання циклу передачі патогенних мікроорганізмів та сприятиме контролю поширення трансмісивних хвороб.

Профілактичні заходи із недопущення нападів іксодових кліщів повинні охоплювати весь період упродовж якого вони активні. Використання синтетичних

хімічних речовин, відомих як акарициди, є найбільш поширеним методом регулювання чисельності іксодових кліщів [138, 139, 53].

Знищення іксодових кліщів за допомогою акарицидів може бути проведено на тваринах або у навколишньому середовищі. Хімічні методи для знищення іксодових кліщів на сільськогосподарських тваринах мають певні недоліки. Окрім накопичення цих речовин у м'ясі та молоці, використання багатьох акарицидів (наприклад, фосфорорганічних, карбаматів) пов'язане із ризиком виникнення побічних ефектів або отруєнь, спричинених надмірними дозами для певних видів тварин або чутливістю певних порід тварин до хімічних речовин. Також встановлено, що фосфорорганічні, хлорорганічні, фосфатні, карбаматні та піретроїдні речовини мають негативний вплив на навколишнє середовище. Крім того, спостерігається розвиток резистентності до акарицидів у деяких видів іксодових кліщів у певних регіонах, де вже виявлено стійкість до хлорованих вуглеводнів, фосфорорганічних інсектицидів, піретроїдів та формаமிдинів [108, 586, 608]. Нині немає повідомлень про стійкість до акарицидів серед іксодових кліщів, що виявлені в Європі, але, щоб уникнути появи цієї проблеми, є певні правила, яких слід дотримуватися. Так за використання акарицидів, їх слід зберігати відповідно до рекомендацій та застосовувати якомога швидше, щоб вони не втрачали своїх властивостей, як зазначено виробником; усі іксодові кліщі на оброблених тваринах повинні бути знищені; необхідно використовувати лише рекомендований акарицид; нові акарициди слід застосовувати лише тоді, коли старі стали неефективними [176]. Деякі акарициди, включаючи фосфорорганічні та синтетичні піретроїдні препарати, можуть бути застосовані безпосередньо для обробки рослинності на пасовищах, у парках та в інших природних біотопах, які є відповідними місцями існування кліщів.

Регулювання чисельності іксодових кліщів насамперед передбачає захист тварин від їх нападів. Однак, також є ефективними методи регуляції їх популяції в

природних біотопах, які передбачають створення непридатних умов для існування. Вибіркове випасання та ротація пасовищ може використовуватись для зменшення чисельності популяцій іксодових кліщів, за рахунок відсутності хазяїв для живлення [466]. Зменшення кількості диких тварин за допомогою полювання також може сприяти зменшенню чисельності іксодових кліщів, однак цей підхід, як правило, не є практичним, оскільки вимагає досить значної регуляції кількості тварин для контролю виникнення трансмісивних хвороб [196]. Кардинальним заходом для регулювання популяцій іксодових кліщів на пасовищі може бути повна відсутність випасання худоби, однак в подальшому існує ризик несподіваного повторного занесення кліщів разом із скошеною травою, із дикими ссавцями або птахами або на нових завезених тваринах [227].

У країнах ЄС нещодавно було запроваджено важливу концепцію боротьби з іксодовими кліщами у дикій природі, яка ґрунтується на принципах їх знищення без шкоди для тварин. Останніх приваблюють на «пункти годування» до пристроїв, які механічно наносять на них акарициди. Декілька таких пристроїв було розроблено для приваблення оленів та дрібних ссавців. До них можна віднести різні приманки, оброблені перметрином бавовняні кульки та інше. Ще одним новим методом, орієнтованим на тварин-хазяїв, а саме на гризунів, є використання ємностей із приманками що містять фіпроніл. Цей спосіб є ефективним для знищення преімагінальних стадій іксодових кліщів на дрібних ссавцях, тим самим зменшуючи наступну популяції імаго, що також спричиняє зниження заражених *Borrelia burgdorferi* [279].

Однією із нових стратегій регулювання чисельності іксодових кліщів є метод приваблення і знищення з використанням феромонів. Нові дослідження свідчать про те, що комбінації феромонів та акарицидів можуть бути значно ефективнішими, ніж окремо акарициди, оскільки у іксодових кліщів не розвивається стійкість до власних феромонів. Іншим перспективним методом є

«приманка для кліщів», в якій статевим феромоном 2,6-дихлорфенолом та акарицидом просочують пластикові кульки, на поверхню яких наноситься «парувальний» статевий феромон. Самців іксодових кліщів приваблюють ці приманки на шерстному покриві тварини, а акарицид в подальшому призводить до їх загибелі. Цей спосіб також порушує парувальну активність, в результаті будь-яка самка, що виживає, не може відкласти життєздатні яйця. Інша нова технологія знищення кліщів *Ixodes scapularis* в їх природних осередках існування ґрунтується на включенні як компоненту феромону (гуанін, ксантин та гематин) разом з перметрином, у масляну основу для обробки рослинності. Ці розчини приваблюють і знищують іксодових кліщів, перш ніж вони можуть напасти на тварин або людину. В лабораторних умовах також були досліджені гормони та регулятори росту членистоногих, які призводять до порушення їх розвитку. Аналоги або імітатори екдистероїдів та ювенільного гормону ефективно знищують іксодових кліщів, затримують їх розвиток, порушують яйцекладку або вбивають личинок, коли ті вилуплюються з яєць, відкладених обробленими самками. Однак ці сполуки виявляються не однаково ефективними проти всіх видів іксодових кліщів [280, 468].

Біологічні методи контролю кліщів включають альтернативні, які можуть сприяти зменшенню частоти використання хімічних акарицидів та необхідності лікування тварин за трансмісивних хвороб. Засоби біологічного контролю є найзатребуванішими, але їх вузька специфічність щодо хазяїна, часто відносно низька ефективність, витрати на виробництво, певні проблеми із застосуванням та інколи низька стабільність становлять серйозні недоліки. Серед потенційних біологічних об'єктів, здатних негативно впливати на іксодових кліщів, найбільш перспективними представниками є ентомопатогенні гриби *Metarhizium anisopliae*, нематоди родин *Heterorhabditidae* і *Steinernematidae* та халцидні оси роду *Ixodiphagus* [208, 268, 457, 513]. Домашні кури також можуть використовуватися

для знищення іксодових кліщів у сільських районах, оскільки випасаючись разом із великою рогатою худобою, закладують значну кількість личинок, німф та імаго кліщів.

Тривають дослідження вакцин проти іксодових кліщів. Запропоновано набагато більше потенційних антигенів, ніж їх перевірено. Досі вивчені антигенні мішені іксодових кліщів мають обмежений діапазон функціональних класів. Вони включають структурні білки, особливо із слинних залоз, гідролітичні ферменти та їх інгібітори, особливо ті, що беруть участь у гемостатичних процесах та цілий ряд мембранно-асоційованих білків невідомої функції [200, 385].

Існує безліч загальноприйнятих та відносно нових підходів до регулювання чисельності іксодових кліщів і їх поширення, однак на території України відсутня чітка система превентивних заходів за іксододозів та трансмісивних хвороб.

1.4 Характеристика лікувальних препаратів і засобів за окремих трансмісивних хвороб тварин

Нині у світі відзначається збільшення випадків зараження тварин і людини збудниками трансмісивних хвороб [161, 180, 196, 200, 433].

Фахівці ветеринарної медицини України, а також з країн Європи, відмічають у собак зростання захворюваності їх на трансмісивні хвороби, зокрема бабезіоз, бореліоз, ерліхіоз і ін. Оскільки нині змінився як сезонний характер цих хвороб, так і їх поширеність, то спалахи відзначаються навіть у собак, що мешкають тільки в умовах міських квартир. Зростає і пропорція популяції інвазованих іксодових кліщів, що веде до підвищення ймовірності зараження тварини після їх укусу. Очевидно, що за такої тривожної ситуації, особливої актуальності набуває питання оптимального вибору специфічного лікувального препарату для хворих собак [320, 326, 362, 389, 428].

Для лікування тварин за трансмісивних хвороб вітчизняними і зарубіжними дослідниками випробувано значну кількість лікарських препаратів різного хімічного складу [26]. Однак, більшість цих препаратів і засобів, виявилися недостатньо ефективними або були досить токсичними для організму тварин [389, 588]. Слід відмітити, що специфічних хіміотерапевтичних препаратів і засобів, які б забезпечували тривалу профілактичну дію, донині, не знайдено. Традиційно для собак за бабезіозу частіше призначали препарати на основі диміназен ацетурату: азидин, бабезен, бабецид, батризин, береніл, верибен, диміназен, диміна-кел, піроцид, хананіл і ін. [154, 156, 188, 588]. Однак використання цих препаратів нерідко супроводжується серйозними побічними ефектами й загибеллю, особливо у собак порід шотландський коллі, шелті, бобтейл, шарпей, чау-чау, кавказька та середньоазіатська вівчарки, боксер, хаскі і ін. [188]. Відомо [189, 452], що лікарські препарати на основі диміназен ацетурату, здатні проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Це й зумовлює важкі ураження центральної нервової системи та загибель тварини.

Як повідомляють окремі дослідники, лікарські форми на основі диміназен ацетурату, здатні «стерилізувати» організм тварини від збудника, тобто забезпечують повне зникнення паразитів у крові через 48 годин після їх введення. В той же час при введенні цих препаратів за 5–17 діб до інвазування тварини – спостерігається ефект «профілактики» хвороби [134, 245, 436]. Проте, за повідомленнями інших авторів, введення препаратів на основі диміназен ацетурату не завжди забезпечує «стерилізацію» організму собак від збудника *Babesia canis* [1, 26].

Нині основний спектр сучасних препаратів для лікування собак за бабезіозу складають лише дві групи: перша – на основі диміназен ацетурату (верибен, неозидин, піросан і ін.); друга – на основі імідокарбу (імізол, піростоп, форти-карб і ін.). В зв'язку з цим дослідники провели їх тестування на двох великих групах

собак (n=50), хворих на бабезіоз. Причому дослідники з'ясували високу ефективність лікування собак препаратами обох груп. Проте препарати на основі імідокарбу вірогідно забезпечували більш короткий відновлювальний період після хвороби та мали суттєво нижчі нефро- і гепатотоксичні ефекти порівняно з групою собак, яким вводили диміназен ацетурату [1].

В окремих країнах Європи тваринам за трансмісивних хвороб застосовують препарати на основі імідокарбу [320]. Однак відомості про використання імідокарбу для лікування собак за бабезіозу малочисельні, а дані щодо його профілактичної дії, взагалі відсутні.

Нині в Україні для лікування тварин за кровопаразитарних хвороб НВФ «Бровафарма» створила та провела державну реєстрацію препарату імкар-120 на основі імідокарбу дипропіонату. Діюча основа препарату блокує синтез поліаміну, а сам він менш токсичний для організму тварини порівняно з диміназен ацетурату [84, 320].

Діюча речовина препарату імкар-120 є похідним ікарбаниліду, який забезпечує широкий спектр антипротозойного впливу на збудників піроплазмідозів з роду бабезій (*Babesia bovis*, *B. ovis*, *B. motasi* (син. *Piroplasma ovis*), *B. bigemina* (син. *Piroplasma bigeminum*), *B. colchica* (*Francaiella colchica*), *B. equi* (син. *Nuttallia equi*), *B. divergens*, *B. canis*, *B. caballi* (син. *Piroplasma caballi*), *B. gibsonii* і ін.); роду тейлерій (*Theileria annulata*, *T. sergenti*, *T. mutans*, *T. orientalis*, *T. ovis*, *T. recondita*, *T. tarandirangiferis* і ін.); роду анаплазм (*Anaplasma marginale*, *A. ovis*, *Ehrlichia canis*) за їх моно- або змішаного перебігу інвазії.

Слід відмітити, науковцями не проведено спеціальних досліджень щодо потенційної імунотоксичності імідокарбу. Результати гематологічних та патоморфологічних досліджень на лабораторних тваринах з повторною дозою токсичності не свідчать про будь-який вплив на їх імунну систему. За результатами досліджень Crescenzo G. (2002) методом рідинної хроматографії з

ультрафіолетовим детектуванням у сироватці крові дослідних тварин визначено залишкові кількості імідокарбу дипропіонату та з'ясовано LD_{50} . Встановлено, що ін'єкційна форма 10 % розчину імідокарбу містить 112,5 мг/кг LD_{50} [26, 74]. Подібні дослідження з вивчення гострої токсичності ін'єкційного розчину імідокарбу проведені А. А. Зверевим (2008). При цьому розчин препарату був у два рази меншої концентрації і для лабораторних мишей LD_{50} становила 111 мг/кг.

За параметрами гострої токсичності згідно ДСТ 12.1.007-76, імідокарб відноситься до помірно небезпечних речовин (3 клас небезпеки): LD_{50} за введення лабораторним щурам у шлунок становить 2500 мг/кг, за підшкірного введення білим мишам – 139 мг/кг тварини (по ДР) [26].

У субхронічному експерименті на білих мишах за щоденного підшкірного введення імідокарбу впродовж 15 діб встановлено, що дози 0,4 і 0,15 мг/кг LD_{50} є токсичними; 0,04 мг/кг LD_{50} – з пороговою, а 0,015 мг/кг LD_{50} – з невиявленою токсичністю [26].

Імідокарбу дипропіонат у дозі 12 мг/кг маси тіла лабораторних щурів (трьохкратна лікувальна доза для собак) не виявляв ембріотоксичної і тератогенної дій за щоденного введення вагітним самкам у критичні періоди ембріогенезу.

За результатами досліджень імідокарбу дипропіонат у лікувальній дозі не проявляв імунотоксичної дії відносно гуморальної і клітинної імунної відповіді, не призводив до сенсibiliзації організму тварин [189].

Відомо [26], що імідокарбу дипропіонат за одноразового, семикратного парентерального введення собакам, яке у в 2,5 рази перевищувало лікувальну дозу, добре переносилось і не викликало змін у їх клінічному стані, а також у гематологічних і біохімічних показниках.

Імідокарб у разовій дозі 4 мг/кг маси тіла за експериментального зараження цуценят збудником бабезіозу, забезпечував виражений профілактичний ефект упродовж 30 діб. Клінічними випробуваннями на собаках, спонтанно заражених

збудником бабезіозу, встановлено, що імідокарб за одноразового внутрішньом'язового введення в дозі 4 мг/кг маси тіла (за ДР) забезпечував 93–100 % лікувальну ефективність і не чинив гепатонекротоксичних ефектів [450]. За 90 добового визначення токсичності імідокарбу, попередньо введеного собакам (n=8) у дозах 5, 20 та 80 мг/кг маси тіла на добу, не було отримано негативних результатів. За інших досліджень відмічали загибель однієї собаки із тринадцяти дослідних, тоді імідокарб вводили внутрішньовенно у дозі 4 мг/кг. У цієї собаки за патолого-анатомічного розтину відмічалися характерні структурні зміни отруєння у легнях, нирках, а також у печінці і селезінці [15].

Слід відмітити, що ознаками токсичного впливу імідокарбу на організм собак є слабкість та відсутність апетиту, а також можливі прояви дисфункцій з боку серцево-судинної системи, органів травлення та виділення [134].

Нині у практиці ветеринарної медицини широко використовують для лікування собак за бабезіозу препарати на основі імідокарбу (імідосан, піросан, піростоп, фортікарб і ін.), що є більш ефективні і зручні в застосуванні порівняно з іншими [93, 389]. Препарати, що містять імідокарбу дипропіонату, представлені невеликою кількістю комерційних назв. Незважаючи на відносно малий період їх використання, вони зарекомендували себе, як безпечні для собак лікувальні засоби. Відомий ін'єкційний препарат імізол (Intervet Schering-Plough Animal Health, Нідерланди) містить 120 мг імідокарбу дипропіонату, який представляє собою розчин для внутрішньом'язового і внутрішньовенного введення та призначається для лікування великої і дрібної рогатої худоби, коней, собак за трансмісивних хвороб (бабезіозу, тейлеріозу, трипаносомозу, анаплазмозу) [37]. Препаратом європейської якості також є діпрокарб (Invesa, Іспанія), що містить в 1 мл розчину 120 мг імідокарбу дипропіонату. Однак, вартість його є досить високою.

Імідокарб є похідним карбаніліду з антипротозойною активністю. Його звичайно вводять як дипропіонатну сіль [378]. Механізм антипротозойної дії

імідокарбу ґрунтується на блокуванні проникнення інозитулу в еритроцити, що містять збудника, зокрема *Babesia*. Це спричиняє голодування паразитів; втручання у синтез або використання ними поліамінів, як виявлено у *Trypanosoma brucei*, або комбінація з ДНК у сприйнятливих видів бабезій, що викликає пошкодження нуклеїнових кислот та інгібування клітинного відновлення і реплікації [544].

Імідокарб у вигляді розчину застосовують парнокопитним жуйним тваринам (велика рогата худоба, буйволи, вівці, кози, зебу, муфлони, лані, верблюди) для лікування і профілактики у них бабезіозу, тейлеріозу, анаплазмозу та змішаних інвазій. Для непарнокопитних сільськогосподарських тварин (коней, віслуків, мулів) використовують ін'єкційний розчин імідокарбу за бабезіозу, анаплазмозу та змішаних інвазій. Собакам застосовують його за гострого, хронічного і субклінічного бабезіозу і за профілактики [460].

Імкар-120 вводять тваринам один раз на добу у різних дозах [452]. Так за бабезіозу великій рогатій худобі, буйволам, зебу, верблюдам призначають препарат у дозі 2,4 мг/кг маси тіла, що відповідає 2 мл/100 кг маси тіла, підшкірно, одноразово; за анаплазмозу – 3 мг/кг маси тіла, підшкірно, одноразово; для профілактики бабезіозу і анаплазмозу – 2,4 мг/кг маси тіла, підшкірно, одноразово.

За бабезіозу вівцям, козам, муфлонам, лані препарат застосовують у дозі 2,4 мг/кг маси тіла, що відповідає 0,2 мл/10 кг маси тіла, внутрішньом'язово, одноразово.

У коней за виявлення у мазках крові збудника *Babesia caballi* препарат призначають у дозі 2,4 мг/кг внутрішньом'язово двічі, з добовим інтервалом. За виявлення у мазках крові збудника *Babesia equi* препарат вводять у дозі 3,6 мг/кг, курсом 4 рази із трьохдобовим інтервалом.

Собакам за бабезіозу препарат вводять у дозі 3,6–6 мг/кг маси тіла, що відповідає 0,3–0,5 мл/10 кг маси тіла. За необхідності лікування собаки повторюють через 14 діб, тоді препарат вводять у дозі 2,4 мг/кг одноразово.

За групового утримання тварин, у випадку появи кровопаразитарної хвороби, всьому поголів'ю вводять препарат у профілактичній дозі та повторюють введення: великій рогатій худобі – через 6 тижнів, іншим видам – через 4 тижні [245, 436, 587].

За результатами досліджень встановлена можливість виникнення побічних реакцій, опосередкованих вегетативною нервовою системою, що пов'язано з антихолінергічними механізмами [110, 245]. Так у собак за внутрішньом'язового або підшкірного введення препарату у дозах менших ніж 10 мг/кг маси, виникають побічні реакції, а саме слиновиділення, блювота, а іноді – діарея. Біль в місці ін'єкції та холінергічні побічні ефекти за введення розчину імідокарбу запобігаються премедикацією атропіном у дозі 0,05 мг/кг за 20–30 хв до початку лікування [154].

Фармакокінетичні дослідження імідокарбу дипропіонату продемонстрували, що він має тривалий час активності, в результаті його зв'язування з плазмою та тканинним білком. Нині імідокарб включено у додаток I до Регламенту Ради № 2377/90 щодо визначення максимально допустимих рівнів залишкових кількостей дозволених речовин (ветеринарних препаратів) у харчових продуктах тваринного походження [607].

Імідокарб є єдиним ліцензованим препаратом для лікування тварин за бабезіозу в США, оскільки має пряму дію на ДНК бабезій, викликаючи її розкручування і денатурацію [607]. У більшості випадків за інвазії собак збудником *B. canis* ефективним препаратом вважається імідокарб у дозі 5–6,6 мг/кг внутрішньом'язово або підшкірно з повторним введенням через 2 тижні. Проте за бабезіозу, спричиненого збудником *B. gibsoni*, тварин вилікувати імідокарбом складно, оскільки препарат не є ефективним [93]. У більшості випадків збудник *B. gibsoni* не елімінується з організму собаки і та залишається його носієм. Тоді

хвороба набуває хронічного перебігу [111, 205, 248]. Також існують повідомлення про субклінічну форму бабезіозу у таких собак [122].

Слід відмітити, що імідокарб виявився ефективним і за інвазії, спричиненій збудником *Ehrlichia canis*. В зв'язку з цим його можна використовуватися і за мікст-інвазій у собак [83, 103].

За даними літератури імідокарб виявився також ефективним для лікування котів за бабезіозу. Відмічено, що одноразове введення імідокарбу в рекомендованих дозах найчастіше призводить до повного зникнення збудника в їх організмі [235].

За результатами досліджень встановлено, що імідокарб має профілактичні властивості. Так його концентрація зберігається тривалий час в організмі тварини, а профілактичний ефект – від двох до шести тижнів [245, 587].

Після введення розчину імідокарбу, той швидко всмоктується з місця ін'єкції та з током крові проникає до більшості органів й тканин організму тварини. При цьому, його максимальна концентрація в крові формується упродовж 30 хв, а потім утримується на піроплазмостатичному рівні 4–6 тижнів. Імідокарб накопичується переважно в нирках та печінці й практично не піддається метаболізму. Проте з часом виводиться з організму, переважно з сечею. Одна профілактична ін'єкція забезпечує стійку несприйнятливості великої рогатої худоби до збудника хвороби упродовж

6 тижнів; коней, собак – до 4 тижнів [245, 452, 587]. Також відмічено, що за оздоровлення великої рогатої худоби від бабезіозу можна проводити її обробку профілактичною дозою препарату разом з інтенсивною деакаризацією нетоксичними акарицидними засобами [277, 320, 406, 436, 587, 588].

За вивчення фармакокінетики 5 % ін'єкційної форми імідокарбу його діюча речовина виявлялася в плазмі крові (0,514 мкг/мл) собак вже через 15 хв після введення, максимальна кількість (0,774 мкг/мл) – була через одну

годину. Відмічено, що імідокарб утримувався в тканинах тварин на терапевтичному рівні упродовж 24–28 годин (0,196–0,180 мкг/мл) [245].

За підшкірного введення імідокарбу у дозі 50 мг/кг маси тіла у білих мишей спостерігали міоз, у дозі 150 мг/кг маси тіла – мідріаз. У котів і собак за внутрішньовенного введення спостерігалися серцево-судинні та нервово-м'язові порушення. На думку дослідників, ці порушення були частково пов'язані з антихолінергічним ефектом імідокарбу [231].

Поглинання, розподіл та екскрецію імідокарбу досліджували на білих мишах, лабораторних щурах, собаках, мавпах та інших тваринах. Авторадіографічні дослідження на лабораторних щурах з використанням ^{14}C -імідокарбу показали, що як дипропіонат, так і солі дигідрохлориду, недостатньо абсорбуються після перорального їх введення, проте ступінь біодоступності пероральної форми оцінити неможливо. Після щоденного перорального введення імідокарбу у дозі 5 мг/кг маси щоденно собакам та мавпам залишки їх у м'язах та мозку не виявлені через 24 години, проте знайдені у печінці та нирках [26].

Піроплазмідози – це доволі поширені кровопаразитарні інвазії тварин, що спричинені паразитичними одноклітинними організмами (найпростішими) такими як: бабезії (із родини *Babesiidae*), тейлерії (*Teileriidae*), анаплазми (*Anaplasmataceae*), еперітрозоми (*Eperythrozoon*) та ерліхії (*Ehrlicheae*), переносниками яких є переважно іксодові кліщі або інші членистоногі. Названі протозойні хвороби тривалий час визначались під однією назвою – піроплазмідози. Нині це узагальнюючий груповий термін, під яким розуміється носійство кількох близько споріднених видів із ряду *Piroplasmida*, який включає дві родини: *Babesiidae* та *Teileriidae* [19, 115, 249, 281, 522, 525, 593].

Бабезіози – природньо-осередкові інвазії м'ясоїдних тварин (собак, котів, хутрових звірів, диких м'ясоїдних), а також продуктивних тварин (велика рогата худоба, вівці, кози, коні, свині), при цьому збудники захворювання є видо

специфічними, як до виду тварин так і роду переносників. Це сезони (пасовищні) захворювання в період активності біологічних переносників – іксодових кліщів. Проте за останнє десятиліття бабезіоз собак набуває все більшого поширення, що швидше за все пов'язано із глобальним потеплінням. Оскільки раніше хвороба характеризувалась двома піками вираженої сезонності (пізня весна та рання осінь) [82], то останніми роками констатується активізація кліщів в окремі періоди зимових місяців [111].

За лікування тварин за піроплазмідозів досить важливою є етіотропна терапія, оскільки випадки їх самоодужання спостерігаються рідко [6]. Проте застосування лише етіотропних засобів, так наприклад, за бабезіозу собак, викликає зникнення явних клінічних ознак хвороби, але не забезпечує відновлення гемопоезу, функціональної активності печінки і серцевої діяльності. В той же час застосування комплексної терапії, дозволяє попередити формування залишкових явищ та забезпечує повне відновлення порушених функцій органів і систем або в цілому всього організму тварини [28].

Із лікарських засобів, що використовуються у світовій ветеринарній практиці для лікування тварин за піроплазмідозів, найбільш широке поширення отримали препарати з діючою основою – іонний асоціант 4,4-(діазоаміно)-добензимідину з N-ацетил-гліцинатом (диміназену ацетурат). Ці діючі речовини проявляють активність до збудників протозоозів з родів *Babesia*, *Tripanosoma* і *Theileria*, а також значною мірою як антибактеріальні і фунгіостатичні. В препаратах їх прийнято поєднувати з антипірідіном і анальгетиком – феназоном (азидин, азидин-вет, батрізан, береніл, верібен, діамідін, неозидін, піросан, тріпанол тощо).

Компанія Hoechst Roussel Vet (Німеччина), на основі такої комбінації першою розпочала виготовлення препарату береніл ще в середині 60-х років минулого століття. У використанні ветеринарної служби колишнього Радянського

Союзу цей препарат потрапив у 1957 р., а з часом у 1963 р. комбінат «Акрохім» Московської області, став виготовляти його як азидин [95].

В той період обидва виробники в своїх настановах рекомендували використовувати цей препарат парентерально лише для продуктивних тварин (велика та дрібна рогата худоба) у вигляді 7 % водного розчину з розрахунку 3,5 мг диміназону на 1 кг маси тіла, а для коней – 5 мг/кг. Для цих видів тварин рекомендувалося повторне введення розчину препарату через добу в такій же дозі. З часом російські дослідники і практики розпочали вводити азидин для собак у вигляді 7 % розчину із розрахунку 3,5 мг/кг [2]. Одне з перших аналогічних повідомлень в Україні відбулося дещо пізніше [105].

На початку цього століття зарубіжні професійні видання ще не повідомляли про лікування собак (і котів) препаратами диміназону. Проте, в сучасній літературі, інші автори вважають, що диміназону (ді)ацетурат в разовій дозі 3,5 мг/кг, більш ефективний та не болючий за лікування собак (і котів) за бабезіозу, ніж препарати на основі імідокарбу [574].

В нашій країні виробництво препарату з назвою азидин-вет на основі диміназону вперше було розпочато в НВФ «Бровафарма» у 2000 році [12]. Проте вже в той час було зрозуміло, що собаки досить важко переносять вище запропоновані дози. Тому на основі ряду власних досліджень, колектив авторів прийшов до висновку, що слід зменшити концентрацію препарату азидин-вет вдвічі (до 3,5 %) і відповідно знизити разове дозування (до 1,75 мг/кг), з повтором через добу в аналогічній дозі, що забезпечувало б значно вищий показник одужання хворих собак [14, 84].

Порівнюючи в експерименті аналогічні препарати двох компаній: береніл – виробник Hoechst Roussel Vet, що з часом, змінився в компанію Intervet, та верібен – виробник Sanofi (Франція), автори прийшли до висновку, що верібен краще переноситься хворими собаками та забезпечує значно вищий відсоток (на 16,2 %)

одужань. Разом з тим, автори відзначають, що рекомендовані в публікаціях дози 3,5 мг/кг та 4,2 мг/кг (за ДР), часто спричиняють виражену токсичну дію, це й приводить до загибелі собак [40].

Пізніше, інші автори також обґрунтовують необхідність зменшення разової дози диміназону для лікування хворих на бабезіоз собак. Дворазове застосування препарату верібен у дозі 2,0–2,8 мг/кг маси тіла собакам забезпечує 100 % лікувальний ефект і не викликає побічних дій в їх організмі [88].

Інші дослідники вважають, що за неправильного використання препаратів на основі диміназону (азидин, береніл, верібен і ін.) у хворих собак гострий перебіг бабезіозу трансформується у хронічний і, в перспективі, значно збільшує чисельність інвазованих кліщів-переносників [93].

Бабезіоз великої рогатої худоби – гостра, часто ензоотична, трансмісивна хвороба, яка характеризується гарячкою, анемією, жовтяничністю слизових оболонок, гемоглобінурією, порушеннями функцій органів травлення та різким зменшенням молоковіддачі у дійних корів. Вона найчастіше спричиняється кровопаразитами двох видів *Babesia bigemina* та *B. bovis* [96, 319, 428]. Відомо, що біологічними переносниками збудників є кровосисні членистоногі – іксодові кліщі. Під час ссання крові іксодові кліщі, разом зі слиною, інокулюють мерозоїди збудника в кров тварини, що й призводить до її інвазування [19].

Для лікування хворих тварин, зокрема великої рогатої худоби, зі специфічних хіміопрепаратів призначають засоби на основі диміназону ацетурату (типу азидин-вет) у вигляді 7 % водного розчину в дозі 3,5 мг/кг маси тіла внутрішньом'язово, або на основі імідокарбу дипропіонату (імкар-120) у вигляді 12 % розчину в дозі 2,4 мг/кг маси тіла (за ДР) підшкірно або внутрішньом'язово [51, 85]. Проте в Наказі № 2646 Міністерства охорони здоров'я України Про затвердження Показників безпечності харчових продуктів «Максимальні межі (рівні) залишків діючих речовин ветеринарних препаратів у харчових продуктах тваринного

походження», що вступив у дію в грудні 2019 року, для диміназону ацетурату не визначено МРЛ (Максимальні рівні ліків) для продуктивних тварин [69]. А відтак, препарати на основі диміназону ацетурату вже неможливо використовувати для великої рогатої худоби, а також овець і кіз. Тому з нинішнього року, єдиною діючою речовиною, що дозволена в нашій країні для лікування корів за піроплазмідозів є імідокарбу дипропіонат. Нажаль препарати на основі цієї діючої речовини мало відомі практикуючим фахівцям галузі скотарства. Так як аналіз свідчить, що в 2011 році в Україні було зареєстровано лише один препарат на його основі. Це піро-стоп, виробництва компанії «Апі-Сан», Російська Федерація [21]. Який повторно було перереєстровано в 2016 році [38].

Відомо, що імідокарбу дипропіонат – є похідним карбаніліду. Його було синтезовано на початку 70-х років минулого століття. Він володіє антипротозойною активністю, тому почав широко використовуватися у багатьох країнах світу для лікування тварин [392]. Було встановлено, що дипропіонатна сіль є кращою за дигідрохлоридну сіль за рахунок підвищеної розчинності та більш нейтрального рН, що дало можливість зменшити обсяг активної речовини та подразнення [110].

Нині у ветеринарній медицині його застосовують для лікування великої рогатої худоби (в дозах від 2,1 до 3 мг/кг маси тіла), овець (1,2 мг/кг маси тіла), коней (3,4 мг/кг маси тіла), собак (3,6–6 мг/кг маси тіла) та для інших тварин. За бабезіозу та анаплазмозу препарат вводять підшкірно або внутрішньом'язово. Другу дозу можливо вводити лише через 2 тижні після першої. Крім того, імідокарб забезпечує захист тварин від піроплазмідозів упродовж 3–6 тижнів після введення [588].

Механізм селективної токсичності імідокарбу на *Babesia* не до кінця встановлений. Імідокарб має структурні зв'язки з поліамінами та пригнічує ферменти, що беруть участь у метаболізмі гістаміну, поліаміну та нуклеїнових

кислот. Хоча імідокарб є ефективним хіміотерапевтичним засобом, однак існують певні обмеження при його застосуванні. Так він може виявляти серйозні побічні ефекти: від болю в місці введення, блювоти, діареї, збудження, млявості, периорбітального набряку – до загибелі тварини [561]. Варто також відзначити тривалий період повного виведення імідокарбу, що становить біля 21 доби для молока корів та 213 діб – для м'яса [326].

Метаболізм імідокарбу у великої рогатої худоби не достатньо описаний в літературі. Токсичні ефекти, пов'язані з хіміотерапією є незначними та тимчасовими за низьких доз імідокарбу у великої рогатої худоби, тоді як більш високі дози спричиняли вогнищевий гепатоцелюлярний некроз та некроз ниркових канальців [436, 582].

Таким чином, для лікування тварин за трансмісивних хвороб вітчизняними і зарубіжними дослідниками випробувано значну кількість лікарських препаратів різного хімічного складу. Проте більшість з них виявилися недостатньо ефективними або досить токсичними для організму тварин. Тому дослідження з вивчення різнобічної дії імідокарбу на організм тварин і, зокрема собак за бабезіозу, є важливими для науки і практики в Україні, у зв'язку з тим, що ця трансмісивна хвороба найчастіше реєструється.

1.5 Екологічні аспекти іксодідозів природних ландшафтів України і світу

У світі оригінальні екосистеми зазнали суттєвих змін та сильного впливу із-за активної діяльності людини [439]. Такі зміни відбулися і в межах поширення іксодових кліщів [313]. Особливо це характерно для кліщів роду *Dermacentor*, зокрема *Dermacentor reticulatus* [171, 194, 237]. Щодо екологічних аспектів іксодідозів, то вони існують у великих географічних масштабах. Проте реєструють іксодових кліщів та хвороби, які вони спричиняють, у більшості випадків, на

обмежених територіях. Іксодові кліщі виявляються в умовах середовища свого існування. До середовища існування належать луки та відкриті змішані або дубові ліси [175, 567], галявини [313, 439], басейни річок, заболочені змішані ліси, береги озер [328, 422, 439], пасовища, чагарники, заміські смітники [274, 275] та прибережні піщані системи [575]. Відмічено, що кліщі *Dermacentor reticulatus* рідко зустрічаються у закритих темних лісах [274], таких як тайга [80, 439] та хвойні ліси [76]. Ці кліщі частіше знаходяться у прибережних лісах (річкові басейни), перехідних зонах між полями та змішаним листяним лісом, лісовими стежками та береговою рослинністю озер [439, 465, 534]. Наявність у них очей та відносно яскравого і плямистого забарвлення є морфологічною адаптацією до життя у відкритих середовищах існування із відносно високою інсоляцією. Стійкість цих іксодових кліщів до води свідчить про їх пристосованість до існування у вологих середовищах. Яйця кліщів залишаються життєздатними у резервуарах з дощовою водою [296], а дорослі особини залишаються живими під час періодичних повеней, які часто трапляються у місцях їх існування [175]. Окремі дослідники знаходили кліщів *Dermacentor reticulatus* на звичайному очереті (*Phragmites australis*) у заболочених місцевостях [253].

Нещодавнє екологічне дослідження отримало емпіричні докази того, що ніші *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus* відокремлені вздовж осей температури та вологи [362]. На основі досліджень 25 різноманітних місць існування іксодових кліщів встановлено, що *Dermacentor reticulatus* виявився більш теплолюбним та гігрофільним, ніж *Ixodes ricinus*, тому він легко переносив великі добові та сезонні перепади температур. В той же час, відомо, що *Dermacentor reticulatus* є психрофільним видом кліщів, який розвивається за відносно низької температури [309]. Більше того, кількісні дані свідчать, що кліщі *Dermacentor reticulatus* зустрічаються в місцях з менш вираженою сезонністю, поблизу річок та водойм. Це ще більше підкреслює їх перевагу до водних ландшафтів [309, 439, 438, 621].

Більша стійкість до температурних коливань є причиною того, що ці іксодові кліщі частіше зустрічаються вздовж берегів річок та луків у холодному регіоні Польщі з сонячним та спекотним літом [87, 621], а також у гірських районах Угорщини, які часто характеризуються значно більшою вологістю порівняно з низинами [298]. Таким чином, за підвищення температури ґрунту в іксодових кліщів спостерігається зниження активного пошуку хазяїв-живителів [309], що може вказувати на їх більшу чутливість до висушування порівняно з *Ixodes ricinus*. Крім того, личинкам кліщів *Dermacentor reticulatus* також необхідна висока вологість для подальшого розвитку та перетворення [536].

В той же час окремі дослідники відмічають, що дорослі кліщі *Dermacentor reticulatus* віддають перевагу теплим і вологим місцям з досить значними добовими та сезонними коливаннями температури, але з меншою кількістю сезонних опадів, ніж *Ixodes ricinus* [362]. Також ще однією відмінністю є те, що *Ixodes ricinus* зустрічається частіше, ніж *Dermacentor reticulatus* в лісовому середовищі. Останній віддає перевагу відкритим ділянкам, таким як луки з високим рівнем вологості та різноманітням рослинності [439, 362]. Встановлено, що дорослі кліщі *Dermacentor reticulatus* краще виживають у мікрокліматі луку, ніж у лісовому мікросередовищі. Близько 55 % голодних самок та 58 % самців пережили 399 діб на лузі (включаючи два періоди сплячки), тоді як лише 33 % самок та 34 % самців вижили в лісовій зоні Південної Моравії [175].

Нині кліщів *Dermacentor reticulatus* також знаходять у міських парках великих міст, а саме Києва, Кошице, Будапешту, Греноблі, Мюнхену, Варшави, Любліну [113, 143, 144, 167, 253, 274, 284, 288, 303, 333, 584]. Проте цих кліщів не реєстрували у парках у центрі окремих міст, де відсутні великі хазяї-живителі на постійній основі. Відмічено, що ці іксодові кліщі можуть існувати в приміських лісах, де присутні природні хазяї для імаго, або навіть в урбанізованих районах, де поширені собаки та коні [258, 497].

Іксодові кліщі *Dermacentor reticulatus* не є новими у Європі. Їх зразок був вперше відібраний із викопного носорога (*Coelodonta antiquitatis*) з пліоцену (тривав від 5,33 млн до 2,58 млн років до цього часу) [517]. Проте суттєві зміни природного ландшафту спричинили певні закономірності у поширенні цього виду кліщів [418, 421]. Цілком ймовірно, що саме діяльність людини значно вплинула на поширення кліщів *Dermacentor reticulatus*. На думку дослідників, цьому сприяє збільшення чисельності домашніх тварин, а також природні зміни в навколишньому середовищі [194, 271].

Кліщі *Dermacentor reticulatus* зустрічаються в західній частині Палеарктики в регіонах із м'яким кліматом. Фейдер З. (1965) опублікував мапу, на якій продемонстрував нерівномірний розподіл видів кліщів у Європі, від Німеччини до Болгарії та в західній частині колишнього Радянського Союзу [252]. Іммлер Р. (1973) також включив до мапи поширення цих кліщів у західній Європі [313]. Світове поширення кліщів *Dermacentor reticulatus* вперше було описано Г. Колоніним (1984) [33]. За цими даними ареал поширення кліщів *Dermacentor reticulatus* спостерігається від північної Португалії та Іспанії на заході до центральної Азії на сході, утворюючи досить вузьку і довгу смугу в орієнтації захід-схід, з окремим анклавом на Кавказі [33]. Нині у науковців і практиків з'явився ще більший інтерес до кліщів *Dermacentor reticulatus*, оскільки спостерігається підвищення їх епідеміологічного значення. Отже, збільшення кількості досліджень щодо біології, патогенних збудників, які можуть переносити ці кліщі, допоможе науковцям і практикам краще відстежити їх поширення внаслідок зростаючої кількості точних локалізацій.

Встановлено, що кліщі *Dermacentor reticulatus* відсутні у сухому середземноморському кліматичному поясі, зокрема, на півночі Африки, більшості Піренейського півострова, Італії, на Балканах та Туреччині; однак присутні вони на півдні Франції і Португалії. Кліщі *Dermacentor reticulatus* також відсутні у

холодних регіонах на півночі Британських островів, у всій Скандинавії та у північній частині Балтійського регіону. Слід відмітити, що не зважаючи на все вище вказане, ці кліщі поширені нерівномірно або вогнищево. На думку дослідників, це пов'язано із екологічними особливостями даного виду кліщів. Наявна мапа, що опублікована Європейським центром профілактики та контролю захворювань (ECDC) та проектом Vector-Net, показує цю закономірність, проте існують деякі неточності. Такими типовими природними вогнищами для цих іксодових кліщів є місця з відповідним мікрокліматом та високою відносною вологістю. Так найхарактернішими місцями існування цих іксодових кліщів є відкриті неорані місцевості з високим рівнем ґрунтових вод у низинах або на низьких пагорбах [439, 534]. Відмічено, що у гірських районах кліщі *Dermacentor reticulatus* не зустрічаються; однак їх можна виявити у кліматично сприятливих долинах.

Досліджено, що упродовж останніх десятиліть ареал поширення кліщів *Dermacentor reticulatus* значно розширився. Великі регіони у північно-західній та центральній Європі, які раніше вважалися занадто холодними для виживання та завершення циклу розвитку іксодових кліщів, зазнали змін. Нині цих іксодових кліщів реєструють у Німеччині, Польщі, Угорщині, Словаччині, а також у Нідерландах і Бельгії [509]. Вважається, що кліматичні зміни мають найбільший вплив на поширення і розвиток кліщів *Dermacentor reticulatus* [197]. Однак антропогенний вплив та соціально-економічні зміни також відіграють важливу роль [479]. За останні десятиліття діяльність людини, сільськогосподарська практика землекористування, зокрема міграція тварин та тваринництво, помітно змінилися. Так, наприклад, збільшена доступність неораних відкритих місць існування в центральній Європі із сприйнятливим мікрокліматом, дала змогу оселитись ситим самкам іксодових кліщів, які ймовірно були імпортовані на собаках. Міжнародні зупинки на автомагістралях також є можливими точками

занесення і поширення кліщів *Dermacentor reticulatus*, оскільки чимало людей їздять на автомобілях із собаками. Відновлення лісових масивів та постійне збільшення популяцій дикої природи, які є відповідними хазяями в епізоотологічному ланцюгу, можуть також бути причинами поширення цих кліщів упродовж останнього часу [333].

За даними національної бази мисливських господарств Угорщини приріст популяції лисиці збільшився вдвічі. Крім того, спостерігається 5–10-кратний приріст популяцій диких кабанів, козуль та ланей упродовж останніх п'яти десятиліть [191]. Аналогічні дані опубліковані і в інших європейських країнах [197, 328, 333]. Нещодавнє дослідження в Польщі продемонструвало динамічне розширення ареалу кліщів *Dermacentor reticulatus* в регіони, історично вільні від цього виду, і підкреслило значення річкових долин як важливих екологічних коридорів для дикої природи [420].

Нині відмічено, що собаки є одними із найважливіших хазяїв для іксодових кліщів [360]. Популяції собак, що утримуються в людських помешканнях і навколо них, постійно збільшуються. Згідно з оцінками 2012 року, 75,3 мільйонів собак проживають в європейських домогосподарствах [250]. Кількість бродячих собак, які зазвичай сильніше уражаються, в Європі оцінюється в 100 мільйонів [260]. Посилене випасання сільськогосподарських та продуктивних тварин на природних пасовищах, разом із зменшенням використання пестицидів, може також сприяти зростанню популяції кліщів *Dermacentor reticulatus*. Слід відмітити, що з 1965 по 1971 роки захворюваність на кліщовий енцефаліт у колишньому Радянському Союзі зменшилася на дві третини, головним чином, завдяки широкому використанню ДДТ (дихлор-дифеніл-трихлоретану) для знищення кліщів-переносників [353]. В той же час, з урахуванням всесвітньої відмови від ДДТ, захворюваність на кліщовий енцефаліт у колишньому Радянському Союзі поступово, упродовж 20 років, поверталася до попередніх рівнів [469].

Тому наші знання про сучасне поширення іксодових кліщів залежать від наявності опублікованих точних даних. Більша частина Піренейського півострова, як західна межа ареалу кліщів *Dermacentor reticulatus*, представлена непридатними регіонами з сухим кліматом. Це пояснює відсутність цих іксодових кліщів у більшій частині території Португалії та Іспанії. Тим не менш, повідомлення з північних адміністративних регіонів Португалії та з півночі Іспанії свідчать, що ці іксодові кліщі зустрічаються в районах з континентальним кліматом [126, 213, 241, 515]. Щодо географічних даних, то Франція може розглядатися як центр поширення кліщів у Західній Європі [241, 509]. Так повідомляється про виявлення іксодових кліщів по всій країні, включаючи передгір'я Піренею, Середземноморську зону та райони Біскаїя [152, 417, 492]. Дані щодо поширення кліщів *Dermacentor reticulatus* відсутні у північній Франції, особливо вздовж берега Ла-Маншу [241]. Однак, у Бельгії та, зокрема у Нідерландах, повідомляється, що цей вид кліщів зареєстровано в обох країнах, включаючи прибережні низовини вздовж Північного моря [186, 293, 328, 435, 442]. Кліщів *Dermacentor reticulatus* не виявлено в Альпах; проте реєструють у більш теплих долинах Франції, західній Швейцарії, де їх присутність відома вже багато десятиліть [226, 274, 314, 516]. Відмічено, що північно-західна межа ареалу існування іксодових кліщів розташована у Великобританії. Кліщі *Dermacentor reticulatus* зустрічаються тут вже понад 100 років і вважаються ендемічними, однак спостерігається розширення їх ареалу упродовж останніх років [413]. Нині цих кліщів ще не виявлено в Ірландії [575, 577].

Слід відмітити, що окремі дослідники не реєстрували кліщів *Dermacentor reticulatus* у центральній Європі [333]. Проте інші дослідники відмічали наявність цих кліщів від Альп на півдні, через східну Швейцарію, більшу частину Австрії, Словенії, Чехії, Польщі та Німеччини на півночі. Особливо у цьому регіоні зафіксовано їх інтенсивне географічне поширення упродовж

останніх десятиліть. Кліщі *Dermacentor reticulatus* стали поширеними у Паннонському географічному регіоні не лише в Угорщині [298, 301, 553, 566,], а й у сусідній Словаччині [167, 174, 364, 398, 439], східній Австрії [222, 379, 537] та на прилеглих до них територіях Чехії [174, 309, 439, 506, 534]. Про вогнищеве поширення кліщів *Dermacentor reticulatus* повідомлялося також по всій Німеччині [197, 471, 509] та нещодавно у Польщі [142, 144, 162, 330, 418, 420, 423, 440, 555, 621]. Тому, виходячи з цієї тенденції, центральноевропейський розрив у географічному поширенні кліщів *Dermacentor reticulatus*, може зникнути досить скоро.

За результатами досліджень ареал кліщів *Dermacentor reticulatus* навколо біогеографічного регіону Паннона включає східну Словенію [470, 509], північну Хорватію [325, 357] та північну Сербію [426, 580]. Так у собак у Боснії та Герцеговині часто виявляють кліщів *Dermacentor reticulatus* [357, 418]. Крім того, побільшало повідомлень про виявлення на тваринах кліщів *Dermacentor reticulatus* у Східних Балканах і Румунії [182, 187, 425]. Спостерігається тенденція до поширення кліщів *Dermacentor reticulatus* із Східної Польщі до Білорусі та країн Балтії. Проте ареал їх поширення є досить рівномірним, без помітних вогнищ по всій території Білорусі [429, 494], в той час, як дещо більше повідомлень у Литві та на півдні Латвії [455, 456]. Нещодавно були опубліковані детальні дані щодо поширення кліщів *Dermacentor reticulatus* у центральній та північно-східній Україні, а також на Кримському півострові [113, 284, 338, 509].

Східна частина ареалу поширення кліщів *Dermacentor reticulatus* була вперше розмежована Б. Померанцевим (1960) [80]. Кліщі *Dermacentor reticulatus* траплялися у колишньому Радянському Союзі, з його північними межами в Смоленську, Москві, Іваново, Рязані, далі через Горки та Камишлов, Свердловський, Тюменський, Омський і Новосибірський райони, на схід до Канська в Красноярському районі. Південні межі поширювалися на південний

Кримський півострів, Кавказ та Закавказзя, східний Казахстан, Киргизстан та Західний Алтай [80]. Аналогічний, проте більш грубий розподіл, був описаний Г. Колоніним (1984) [33, 34]. Філіппова Н. А. (1977) описала східну частину ареалу поширення кліщів *Dermacentor reticulatus* [101]. Автор показала, що їх виникнення має диз'юнктивний характер, поширюється здебільшого через південну Тайгу у межах змішаних або листяних лісів, з Балтійського регіону Калінінграда на південь від Санкт-Петербурзької області, аж до верхів'я річки Єнісей. Цей вид кліщів також зустрічається в степовій зоні вздовж долин річок. Південні межі були встановлені у південно-західній Молдавії, горах Кримського півострова, Великого та Малого Кавказу, та північному Казахстані. Далі кліщів *Dermacentor reticulatus* виявляли із передгірських місцин Копет-Даг, Алтай та Тянь-Шань [100]. Нещодавно було виявлено кліщів *Dermacentor reticulatus* на трьох собаках у східному регіоні Туреччини [276].

Деякі райони російської частини ареалу кліщів *Dermacentor reticulatus* останнім часом інтенсивно досліджуються, що веде до додаткових даних про поширення. Проте точне місце їх розташування з координатами зазвичай, відсутнє [202, 367, 484, 528]. Нині вважається, що Китай (провінції Синьцзян) є південно-східною межею поширення кліща *Dermacentor reticulatus* [178].

Іксодові кліщі є найважливішими членистоногими гематофагами у ветеринарній медицині [200, 233, 234]. Широке поширення кліщів та трансмісивних хвороб пов'язане з діяльністю людини, включаючи зміни середовища існування, вирубування лісів, глобалізацію економіки, міжнародні переміщення тварин, урбанізацію та зміни клімату [285, 356].

Про вплив кліматичних змін на різноманіття фауни кліщів в Європі свідчить підвищена щільність і здатність кліщів поширюватися на нові території упродовж останніх двох десятиліть [140]. Існує гіпотеза про те, що тепліші зими і триваліші осінні та весняні сезони упродовж останніх 15 років сприяють поширенню кліщів

Dermacentor reticulatus і *Ixodes ricinus* у північні євразійські регіони та у гірські ландшафти, які раніше були непридатними для цих видів [194]. Крім того, розширення ареалу існування та збільшення чисельності іксодових кліщів, підвищує ризик ураження тварин і людини патогенними збудниками, зокрема *Babesia* spp., *Rickettsia* spp., вірусом кліщового енцефаліту і ін. [614].

Сезонну активність кліщів *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus* неодноразово вивчали у східній, центральній та західній Європі, а також в деяких регіонах України [4, 163]. Сезонна, а також пікова активність усіх іксодових кліщів значною мірою залежить від середовища їх існування, включаючи макро- і мікроклімат, тип рослинності, наявність тварин для живлення. Якщо кліматичні умови не сприйнятливі, то іксодові кліщі можуть продовжити свій анабіотичний стан і пізніше вийти з діапаузи, а це призводить до тимчасових коливань їх пікової активності у різних біотопах [298].

Окрім змін у поширеності та сезонній активності іксодових кліщів, кліматичні фактори також можуть спричиняти зміни у виборі хазяїв. Так *Ixodes ricinus*, якого раніше частіше виявляли на вівцях, що пасуться на відкритих пасовищах та на диких жуйних тваринах, що мешкають у лісах [266]. У підтриманні епізоотологічного ланцюга інвазій велике значення займають дикі тварини, які є резервуарами збудників та хазяями для іксодових кліщів [391, 192].

У центральній Європі імаго кліщів активні упродовж усього року, за виключенням морозної погоди та наявності снігового покриву. У зимовий час кліщі *Dermacentor reticulatus* вступають в стадію діапаузи з мінімальною метаболічною активністю. З поверненням плюсових температур вони знову активізуються. Еволюційна адаптація кліщів *Dermacentor reticulatus* до низьких температур дає їм перевагу над *Ixodes ricinus*, який є більш теплолюбивим видом [309, 344, 615].

Сезонна активність іксодових кліщів прямо впливає на ризик ураження збудниками трансмісивних хвороб тварин і людину. Для прогнозування цих

ризиків необхідно знати, чи впливають певні біотичні або абіотичні фактори на активність іксодових кліщів. У ряді досліджень встановлено, що температура та вологість навколишнього середовища відіграють важливу роль у життєдіяльності іксодових кліщів, однак вплив цих двох факторів може відрізнятись в залежності від виду кліща, середовища існування та регіону [253, 524]. Отже, виявлення факторів, що впливають на поширення та активність іксодових кліщів, є фундаментальними для епізоотологічних досліджень щодо трансмісивних хвороб.

Таким чином, іксодові кліщі мають екологічне значення у світі і в Україні. Більшість іксодових кліщів існує у великих географічних масштабах. Проте окремі з них мають обмежені природні середовища існування, зокрема луки та відкриті змішані чи дубові ліси, галявини, басейни річок, заболочені змішані ліси, береги озер, пасовища, чагарники, замиські смітники, прибережні піщані системи. Найбільш поширеними є кліщі *Dermacentor reticulatus*. Ці кліщі є переносниками трансмісивних хвороб тварин і людини і мають екологічне, епідеміологічне і епізоотологічне значення. Їх частіше реєструють у прибережних лісах (річкові басейни), перехідних зонах між полями та змішаним листяним лісом, лісовими стежками та береговою рослинністю озер. Тому дослідження поширення кліщів *Dermacentor reticulatus* у природному середовищі України має актуальне значення.

Висновок до Розділу 1

Іксодові кліщі родини Ixodidae поширені у світі. Їх представники відіграють важливе значення у сільському господарстві, серед домашніх тварин та в епідеміологічному благополуччі людей. Цикл розвитку іксодових кліщів має лише одну стадію німфи. Личинка, німфа та доросла самка (імаго) живляться лише один раз, заковтуючи порівняно велику порцію крові. Самка здатна висмоктати порівняно чимало крові, внаслідок чого її черевце сильно розтягується. Іксодові

кліщі, крім самців окремих видів, кріпляться до хазяїна і впродовж кількох діб живляться кров'ю. Чимало іксодових кліщів на стадіях свого розвитку живляться кров'ю впродовж свого життя на тваринах трьох різних видів.

Ареал іксодових кліщів тісно пов'язаний з природно-кліматичними умовами. Так в умовах Полісся чи Лісостепу різноманітність родів і видів іксодових кліщів помітно відрізняється від такої в Степу чи передгірній зоні. Кожний рід і вид іксодових кліщів мешкає лише у межах певної кліматично-географічної зони, чим і зумовлюється стаціонарне неблагополуччя щодо тієї чи іншої трансмісивної хвороби свійських тварин.

В Західній Україні зустрічаються два види кліщів, що мають велике епідеміологічне значення – *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus*. Ці види іксодид поширені і в країнах Центральної Європи та здатні переносити збудників хвороб від природних резервуарних хазяїв до людини і домашніх тварин.

Кліщі *Dermacentor reticulatus* мають «високий коефіцієнт» розмноження, здатність виживати і навіть поширюватися в різних місцях існування та живитися на різних хазяях. Запліднені самки відкладають до 7200 яєць. Імаго відзначаються надзвичайною толерантністю до мінливих умов зовнішнього середовища. Зберігають свою життєздатність впродовж одного місяця у воді, що містить органічні залишки, а в прохолодній та чистій воді – більше 100 діб. Кліщі здатні прилаштовуватися і впродовж доби живитися кров'ю широкого кола хазяїв – як диких, так і домашніх ссавців. Це сприяє їх поширенню на великі відстані від місця їх розплоду. Крім того, вони можуть виживати до чотирьох років без живлення кров'ю.

Досить важливу роль відіграють іксодові кліщі у патології тварин і людини. Перш за все, іксодові кліщі є переносником збудників трансмісивних хвороб тварин. Так у собак найчастіше спричинюють бабезіоз. Це одна із важких трансмісивних хвороб, яку виявляють і у інших видів тварин. Імаго *Dermacentor*

reticulatus може нападати на людину та передавати віруси геморагічної лихоманки і кліщового енцефаліту, а також деякі види рикетсій (*Rickettsia* spp.).

Крім того, іксодові кліщі є тимчасовими ектопаразитами тварин і людини, які здатні завдавати великої шкоди їх здоров'ю. За час паразитування у тварин іксодіди споживають кров та інокулюють в їх організм токсичну слину. Деякі з них спричиняють у тварин кліщові паралічі. В уражених тварин знижуються надої і маса тіла, плодючість у самок, а також погіршуються експлуатаційні якості та знижується якість шкіряної сировини. У ряді країн і регіонів іксодіди перешкоджають селекціонерам створювати нові породи худоби та поліпшувати місцеві.

За даними дослідників, більшості трансмісивних хвороб можна було б запобігти, застосовуючи спеціально розроблені заходи боротьби з переносниками – іксодовими кліщами. Проте важливо забезпечити належний рівень якості цих розроблених заходів.

Ці заходи спрямовані проти іксодових кліщів на тваринах; захист тварин від їх нападів і укусів та знищення іксодових кліщів на різних стадіях розвитку у біотопах.

Окремо можна виділити заходи боротьби за способом їх впливу (наприклад, хімічні обробки або регуляція кількості хазяїв у навколишньому середовищі) або за об'єктом впливу (наприклад, іксодові кліщі, патогенні збудники, або хазяї). Проте ці заходи можуть включати втручання людини в ландшафт та навколишнє середовище існування іксодових кліщів; застосування акарицидних препаратів; засобів біологічного контролю (наприклад, хижаків, паразитоїдів, нематод чи біопестицидів, таких як *Metarhizium brunneum*); репродуктивне зменшення або виключення хазяїв з циклу розвитку іксодових кліщів; орієнтовані на хазяїна акарицидні препарати, вакцини (наприклад, за бореліозу) і ін.

Нині використання синтетичних акарицидних препаратів, як і раніше, є основним методом боротьби з іксодовими кліщами на домашніх тваринах або в навколишньому середовищі. До акарицидних препаратів належать кілька хімічних груп, що використовуються у ветеринарній медицині, зокрема органофосфати (кумафос, діазинон), карбамати (пропоксур), піретроїди (перметрин, дельтаметрин, флуметрин), формаїдини (амітраз), макроциклічні лактони (авермектини: івермектин, дорамектин та мільбецицини: моксидектин, еприномектин), фенілпіразоли (фіпроніл) та екстракти окремих рослин.

Слід відмітити, що часте безконтрольне використання хімічних речовин призвело до розвитку стійкості в іксодових кліщів до акарицидних препаратів. Крім того, таке використання акарицидних препаратів, має чимало негативних наслідків, окрім їх вартості, також є виробничі втрати внаслідок періоду виведення з організму тварин, токсичний вплив на організм людини та на навколишнє середовище.

Для лікування тварин за трансмісивних хвороб вітчизняними і зарубіжними дослідниками випробувано значну кількість лікарських препаратів різного хімічного складу. Однак, більшість цих препаратів і засобів, виявилися недостатньо ефективними або були досить токсичними для організму тварин. Слід відмітити, що специфічних хіміотерапевтичних препаратів і засобів, які б забезпечували тривалу профілактичну дію, донині, не знайдено.

Нині основний спектр сучасних препаратів для лікування тварин і, зокрема собак за бабезіозу, складають лише дві групи: перша – на основі диміназен ацетурату (верибен, неозидин, піросан і ін.); друга – на основі імідокарбу (імізол, піростоп, форти-карб і ін.). Причому дослідники з'ясували високу ефективність лікування собак препаратами обох груп. Проте препарати на основі імідокарбу вірогідно забезпечують більш короткий відновлювальний період після хвороби та мають суттєво нижчі нефро- і гепатотоксичний ефекти.

Таким чином, у спеціальній літературі достатньо добре описано поширення іксодових кліщів на певних територіях країн. Наведено епідеміологічне, епізоотологічне і екологічне значення окремих видів іксодід. В той же час мало відомостей, які б стосувалися наявності патогенних збудників в іксодових кліщів, зібраних на території України. Тому дослідження з виявлення патогенних збудників в окремих іксодових кліщів, наявність трансмісивних хвороб у тварин, зокрема у собак, визначення ефективності лікувальних препаратів у них, мають важливе значення для науки і практики.

РОЗДІЛ 2

ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження за темою дисертації провели упродовж 2015–2020 рр. у лабораторії кафедри інфекційних та інвазійних хвороб Подільського державного аграрно-технічного університету та кафедри ветсанекспертизи, мікробіології, зоогієни та безпеки і якості продуктів тваринництва Сумського національного аграрного університету. Окремі експериментальні дослідження провели у лабораторії Інституту паразитології імені Вітольда Стефанського Польської академії наук (Варшава, Польща), на кафедрі доклінічних дисциплін Варшавського університету природничих наук (Варшава, Польща), відділу трансмісивних хвороб Інституту паразитології Словацької академії наук (Крошице, Словаччина), кафедрі паразитології Інституту біології розвитку та біомедичних наук Варшавського університету (Варшава, Польща), а також у НВФ «Бровафарма». Для виробничої перевірки результатів експериментальних досліджень використали домашніх та продуктивних тварин із господарств та ветеринарних клінік окремих областей України.

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).

Дослідження провели у п'ять етапів. Схема досліджень наведена на рис. 2.1.

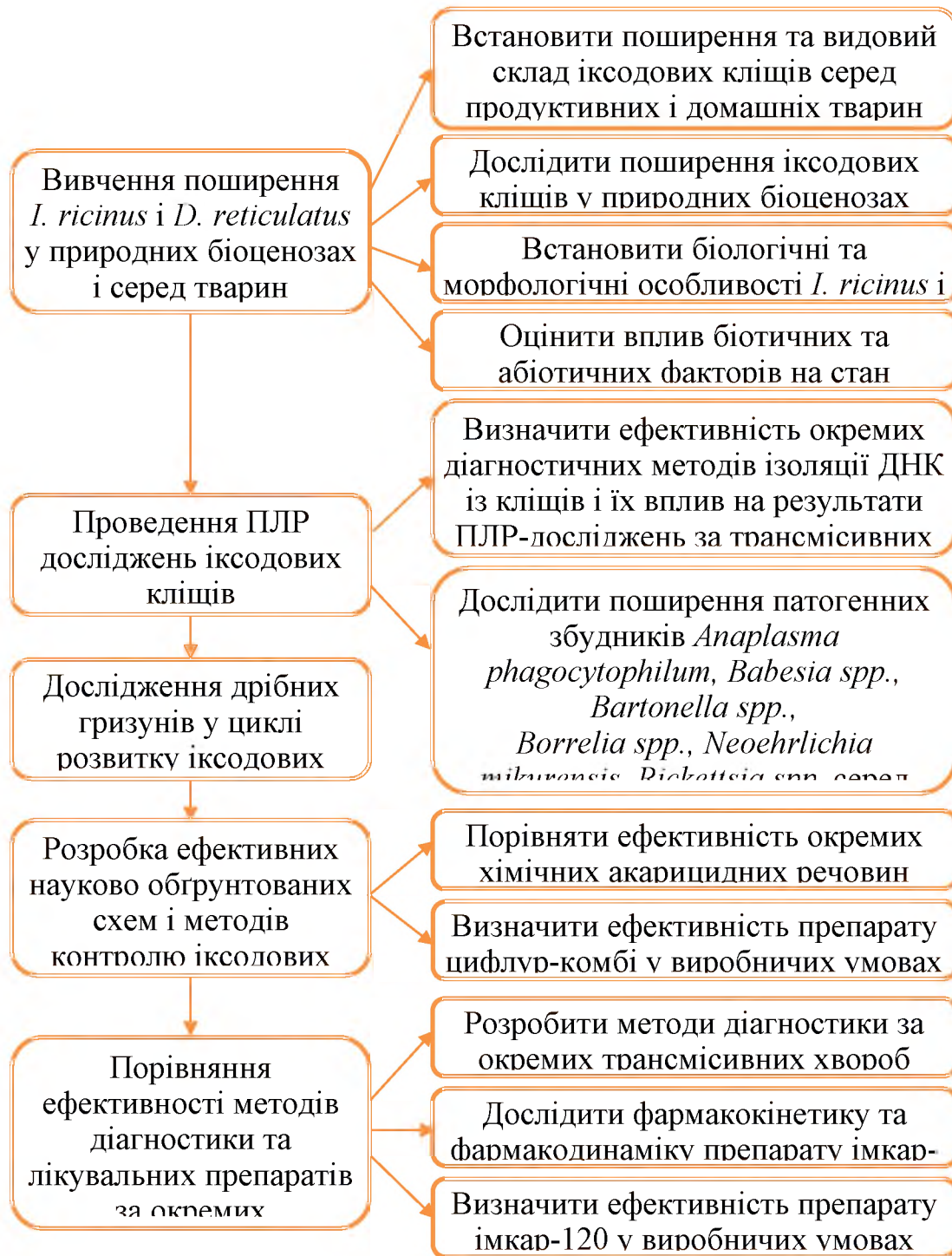


Рис. 2.1 Загальна схема досліджень

На *першому* етапі досліджень визначали екологічні популяції іксодових кліщів у ландшафтно-кліматичних зонах Хмельницької, Чернівецької, Тернопільської, Івано-Франківської, Львівської, Київської та Вінницької областей України. Упродовж 2018–2019 років зібрали 3228 іксодових кліщів із 4830 тварин.

Всього зібрали із собак 981 іксодовий кліщ, з котів – 395 екз, великої рогатої худоби – 1327 екз, коней – 305 екз, кіз – 580, овець – 740, диких кабанів – 57 екз.

Визначали біологічні та морфологічні особливості кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*. 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 лісистими ділянками і рослинністю берегової частини озер), 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 3877 кліщів видів *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus* (самок, самців, німф).

Іксодових кліщів збирали «на прапор» (1x1 м), у пік їх активності двічі на день, між 9–11 та 16–18 годинами. Обчислювали щільність, яка виражалася у кількості кліщів на 1000 м².

Іксодових кліщів зберігали в 70 % етанолі. Їх вид, стать та стадію розвитку визначали за допомогою бінокулярного мікроскопа МБС-10 та довідників [7, 100, 535].

На **другому** етапі досліджень проводили ПЛР-діагностику кліщів *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus* на визначення у них патогенних збудників трансмісивних хвороб.

Кліщів *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus* досліджували на наявність ДНК збудників: *A. phagocytophilum*, *Babesia* spp., *Bartonella* spp., *Neoehrlichia mikurensis* та *Rickettsia* spp. Кліщів *Ixodes ricinus* досліджували ще й на наявність збудника *B. burgdorferi* s. l. Результати ПЛР-продуктів аналізували за допомогою електрофорезу в 1,5 % агарозному гелі, забарвленому Midori Green Advance (Nippon Genetics Europe GmbH, Німеччина) та візуалізували за допомогою

ультрафіолетового світла за допомогою системи MiniBIS Pro (DNR Bio-Imaging Systems, Ізраїль).

Для порівняння методів ізоляції ДНК, перевірки їх ефективності та практичності в отриманні матеріалу з іксодових кліщів і визначення їх впливу на результати ПЛР-досліджень використовували три різні методи: подрібнення кліщів ножицями та лізис у гідроксиді амонію; подрібнення ножицями з подальшою екстракцією ДНК з комерційним набором Genomic Mini AX Tissue Spin (A&A Biotechnology, Польща); гомогенізація кліщів за допомогою програмованого кріогенного гомогенізатора SPEX Sample Prep Freezer Mill 6875 з подальшою екстракцією ДНК з комерційним набором Genomic Mini AX Tissue Spin (A&A Biotechnology, Польща). Ампліфікацію проводили за допомогою термоциклера C1000 (BioRad, США).

На *третьому* етапі досліджень визначали роль дрібних гризунів у циклі розвитку іксодових кліщів та як природних резервуарів збудників трансмісивних хвороб.

Дослідження проводили у лісових парках Хмельницької, Чернівецької та Вінницької областей. Визначали видовий склад дрібних гризунів, чисельність, вік, стать за загальноприйнятими підходами до їх обліку [24]. На дев'яти ділянках розміром 100×100 м виставляли пастки з приманкою у лінію по 20 штук. Таку лінію закладали в межах однорідної місцевості, витримуючи між суміжними пастками відстань 5 м. Пастки експонували дві доби: від раннього вечора до наступного півдня, тобто охоплювали періоди активності дрібних гризунів. Перевірку пасток проводили один раз на добу – вранці, після сходу сонця. Виловлених дрібних гризунів досліджували на наявність личинок, німф, імаго *Ixodes ricinus*.

На *четвертому* етапі досліджень випробували систему заходів щодо знищення популяцій іксодових кліщів та зменшення їх нападів на тварин.

Заходи контролю були адаптовані до біологічних особливостей кліщів *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus* та сезонних проявів у певному регіоні.

Для досліджень використовували хімічні акарицидні препарати із груп неонікотиноїдів – імідаклоприд; фінілпіралізолінів – фіпроніл; піретроїдів – цифлутрин і перметрин. Кожен акарицидний препарат спочатку розбавляли 1 % розчином ацетону. Потім готували десятикратні розведення від 1:10 до 1:10⁷. Піпетками брали по 0,5 мл кожного розчину акарицидного препарату і наносили у скляні чашки Петрі. Закривали кришкою і обертали чашку для зрошування її поверхні. Надлишок розчину виливали, а чашку висушували на повітрі. У кожену чашку, попередньо оброблену розчином акарицидного препарату, поміщали по 20 живих іксодових кліщів. Закривали кришкою, обладнаною отворами для повітря, ставили у термостат та піддавали інкубації за температури 24 °С. Контролем слугували чашки Петрі, оброблені розчином ацетону. Спостереження за кліщами у чашках Петрі вели упродовж однієї доби.

Для досліджень використали метод топікального нанесення розчину ацетону у різних концентраціях. Розраховували ЛД₅₀, як дозу акарицидного препарату, що викликає загибель 50 % іксодових кліщів (у мкг/г). На дорсальну поверхню 20 іксодових кліщів наносили краплю розчину обсягом 0,5 мкл, поміщали у стерильні чашки Петрі та спостерігали за ними кожної години упродовж однієї доби. Контролем слугувала дистильована вода. Результати досліджень аналізували за стандартною методикою [68, 81].

Життєздатність іксодових кліщів визначали за допомогою мікроскопа (Konus 5605 Biogex-3). Враховували рухливість кліщів за їх подразнення голкою.

У період активності іксодових кліщів (з березня по листопад) провели механічне очищення визначеної території та обробку на ній рослинності розчинами акарицидного препарату. Для цього визначили три ділянки по 1 га, з них дві дослідні та одну контрольну. Обробку першої ділянки провели 0,2 %

розчином препарату цифлур-комбі (1:500), другої ділянки – 0,5 % розчином (1:200). Зрошення ділянок і їх чагарників проводили з розрахунку 100 мл/м² за допомогою автоматичного обприскувача за температури повітря не нижче 20 °С. Контрольну ділянку розчинами не обробляли. Після обробки розчинами препарату на 2, 7, 14, 21, 28, 35 і 42 добу на всіх трьох ділянках визначали чисельність іксодових кліщів. Збирали їх «на прапор».

Дослідних тварин обробляли краплями та спреями на основі фіпронілу один раз на місяць згідно настанови.

На *п'ятому* етапі досліджень провели порівняльну ефективність методів діагностики та лікувальних препаратів за окремих трансмісивних хвороб тварин.

Визначення ефективності методів діагностики трансмісивних хвороб провели на собаках різного віку, породи і статі, що надходили до ветеринарної клініки «Фауна-Сервіс» міста Кам'янець-Подільський Хмельницької області. Діагноз на наявність збудників трансмісивних хвороб підтверджували лабораторними дослідженнями, які включали гематологічні показники (морфологічні, біохімічні), експрес-тести CaniV-4 (Vet Expert, Польща), ПЛР тестування. Всього методом ПЛР обстежили 24 собаки на наявність збудників *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia canis*, *Borrelia burgdorferi* s. l. та *Ehrlichia canis*. Гематологічні дослідження проводили за допомогою напівавтоматичних аналізаторів Micro CC-20 Plus (HTI, США) та BioChem SA (HTI, США). Мазки крові досліджували під мікроскопом (Konus 5605 Biorex-3). Дослідження сечі проводили за допомогою мікроскопії та аналізатора Laura Smart.

Дослідження із визначення параметрів гострої токсичності препарату імкар-120 проводили на 50 білих мишах. Для цього сформували чотири дослідні групи (n=8) білих мишей. Препарат вводили із розрахунку 3800, 4300, 4800 і 5300 мг/кг маси тіла. За методом Р. Кербера розраховували LD₀ (максимально переносима доза) та LD₅₀ (середнє смертельна доза).

Дослідження фармакокінетики препарату імідокарб проводили на п'яти безпородних собаках масою тіла 14–17 кг. Імідокарб вводили собакам внутрішньом'язово у дозі 4,5 мг/кг, одноразово. Після чого у собак відбирали кров з периферійних вен через 15, 30, 45 хв, потім через 1; 2; 4; 6; 8; 10; 12; 18 годин, а далі через одну, дві, три та сім діб. У плазмі крові визначали вміст імідокарбу дипропіонату за методом високоефективної рідинної хроматографії з ультрафіолетовим детектуванням.

Дослідження із визначення ефективності лікувальних препаратів провели на собаках, хворих на бабезіоз. Для цього 38 хворих собак поділили на дві дослідні групи (n=19). Першій дослідній групі хворих собак застосували препарат азидин-вет у дозі 3,5 мг/кг внутрішньом'язово, другій групі – імкар-120 у дозі 5 мг/кг (НВФ «Бровафарма», Україна).

Розробили нову схему лікування собак за гострого перебігу бабезіозу. Для цього 20 хворих на бабезіоз собак поділили на дві дослідні групи (n=10). Першій дослідній групі собак застосували препарат азидин-вет у дозі 3,5 мг/кг, поділений на два рази з інтервалом введення через 24 години (по 0,5 мл/10 кг), другій групі – азидин-вет у дозі 3,5 мг/кг, але поділений на три частини, які вводили внутрішньом'язово, тричі з добовим інтервалом, у поєднанні з фос-бевітом у дозі 1 мл/10 кг маси тіла, щоденно, три дні поспіль та карсиліном, перорально, у дозі 1 мл/10 кг маси тіла, двічі на добу упродовж 5 діб.

Дослідження із виявлення препарату імкар-120 у молоці корів провели у червні. Проби молока відібрали від п'яти корів із череди приватного фермера села Слобідка-Кульчиєвецька Кам'янець-Подільського району Хмельницької області. Після того як у стаді виявили дві корови, хворі на бабезіоз, їм ввели препарат імкар-120 у дозі 2 мл/100 кг маси тіла, одноразово, підшкірно. Одночасно і решті корів череди ввели препарат у цій же дозі для профілактики бабезіозу. В першу та другу

добу після введення препарату, проби молока відбирали двічі, а на третю-десяту добу, один раз – під час вечірнього доїння. Від кожної проби відбирали по 50 мл молока і формували з них одну збірну пробу (250 мл), яку поміщали в поліетиленовий пакет з позначкою «для заморозки» та клали в морозильну камеру. Всього підготували 12 збірних проб молока. В контейнері з охолоджувачем проби молока направили до лабораторії НВФ «Бровафарма» та дослідили на рідинному хроматографі моделі LC-30 Nesera Shimadzu методом високоефективної рідинної хроматографії з УФ-детектування.

Одержані числові результати обробили статистично з використанням програмного забезпечення Stata 13.1 (StataCorp, College Station, TX, США), OpenEpi [559] і Quantitative Parasitology 3.0 [491]. Різницю між двома величинами вважали вірогідною за * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Іксодофауна окремих областей України

Упродовж 2015–2020 років зібрано 13907 іксодових кліщів, з них 10571 *Dermacentor reticulatus* (6818 самок, 3555 самців, 56 німф і 142 личинки) та 3336 *Ixodes ricinus* (2043 самки, 1168 самців, 32 німфи і 93 личинки). Обстежено 5001 тварину (1641 велику рогату худобу, 148 овець, 145 кіз, 237 коней, 1123 собаки, 1350 котів, 345 дрібних гризунів, 8 диких кабанів, 1 бурого ведмедя, 1 єнота, 1 червону лисицю, 1 рись).

3.1.1 Екологічні популяції іксодових кліщів у ландшафтно-кліматичних зонах Правобережної України

За результатами досліджень на території Вінницької, Івано-Франківської, Київської, Львівської, Тернопільської, Хмельницької та Чернівецької областей встановлено основні види кліщів – *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*.

Цикл розвитку кліщів *Ixodes ricinus* зазвичай займає три роки. Їх найбільший пік активності, як правило, припадав на весну та початок літа. Другий активний період був зареєстрований восени в окремих районах Хмельницької і Тернопільської областей.

Личинки, німфи та імаго *Ixodes ricinus*, як правило, живляться на тваринах різних видів. Імаго кліщів часто виявляли навколо рота, вух і повік в овець, собак і котів, а також навколо вимені та паховій ділянці у великої рогатої худоби. Імаго знаходилися на тваринах кілька діб, живилися кров'ю, після чого відпадали на ґрунт, підсилку, щоб перейти до наступної стадії свого розвитку. За ретельного обстеження місцевості імаго *Ixodes ricinus* часто виявляли у прикореневих зонах рослинності, де відносна вологість повітря була вищою.

За обстеження у самців *Ixodes ricinus* відмічали червоно-коричневе забарвлення, у самок – світло-сіре. Голодні самці були завдовжки 2,5–3 мм, самки – 3–4 мм (рис. 3.1, 3.2).



Рис. 3.1 Самець *Ixodes ricinus*

Після живлення розмір вже ситих самок *Ixodes ricinus* становив близько 1 см. В імаго відсутні очі. У самок спинний щиток був округлий. Пальпи виступали вперед і мали більшу довжину, ніж ширину. В імаго не було фестонів. Їх анальна борозна досить виразна і проходить попереду анального отвору. Добре помічений статевий диморфізм: хітинові пластинки, які прикривають статеві органи у самців



Рис. 3.2 Самка *Ixodes ricinus*

були овальні, а у самок – округлі. Вентральна поверхня у самців складалась із семи пластин. На задньому внутрішньому куті кокси першої пари лапок помітні гачки. Ці гачки настільки довгі, що перекривають сусідній сегмент на другій парі лапок в імаго. Гачки на інших коксах відсутні або невиразні. Лапки в імаго помірно довгі і звужуються.

Самки, що відпадали з тварин, ховалися та відкладали яйця. З яєць вилуплюються личинки, які перетворюються на німф, а ті в свою чергу – в імаго (рис. 3.3, 3.4)



Рис. 3.3 Яйця і личинки *Ixodes ricinus*



Рис. 3.4 Німфи *Ixodes ricinus*

Відмічено, що личинки з'являлися вже через вісім тижнів після того, як самка відклала яйця. Личинки невеликі, завдовжки до 0,8 мм і, на відміну від інших стадій, мають три пари лапок. Як правило, личинки живилися на дрібних ссавцях, зокрема мишоподібних гризунах. Якщо личинкам не вдавалось напасти на тварину і поживитися кров'ю, то вони голодні зимували і продовжували свій розвиток вже наступної весни.

Після живлення личинки відпадали з тварини, де їх знаходили на ґрунті, там вони линяли і перетворювалися на німф. За спостереження німфи подібні до імаго, завдовжки до 1,4 мм, проте у них відсутні генітальні отвори. Після линьки німфи шукають нового хазяїна для живлення, який, як правило, є більшим за розміром

ссавцем, зокрема kota, вівцю, козу, велику рогату худобу. Потім німфи перетворюються в імаго і шукають остаточного хазяїна, яким стає великий ссавець.

За результатами досліджень самки нападають на тварин, де відбувалось їх живлення. Під час живлення їх знаходили самці і запліднювали. Цей процес триває близько тижня. Потім запліднені самки відпадають, ховаються в рослинності, ґрунті і відкладають яйця.

За дослідження кліщів *Dermacentor reticulatus* спостерігали виникнення рясних їх популяцій на відкритих, неурбанізованих місцевостях, зокрема на занедбаних територіях, пасовищах, лісових масивах. Кліщів *Dermacentor reticulatus* не виявляли у гірських місцевостях, але досить часто їх знаходили у низинах. Сприйнятливі ландшафтні умови для розвитку кліщів цього виду зустрічалися там, де перетиналися різні форми господарювання людини, наприклад, у приміських селищах.

Цикл розвитку кліщів *Dermacentor reticulatus* становив один або два роки залежно від умов навколишнього середовища. Цих кліщів більше реєстрували в холодних районах з достатньою відносною вологістю повітря. Основним періодом активності дорослих особин була весна, з вторинним піком восени, але динаміка значно варіювала в залежності від регіону. Наприклад, у 2019 році найбільше кліщів *Dermacentor reticulatus* виявляли у вересні та жовтні. Також взимку, коли температура повітря була вище 0 °С, виявляли чимало дорослих особин. Імаго переважно знаходили на великій рогатій худобі, конях, вівцях, козах та свинях, інколи, на людях. Слід відмітити, що імаго знаходили на собаках у всіх представлених областях України.

Довжина голодних дорослих особин становила 3,8–4,8 мм; самка, після живлення досягала 1 см (рис. 3.5). Голодна німфа була завдовжки 1,4–1,8 мм (рис. 3.6).

Рис. 3.5 Самка *Dermacentor reticulatus*Рис. 3.6 Самець *Dermacentor reticulatus*

Запліднення самцями самок відбувалася на тваринах. Самки живилися кров'ю тварин упродовж 9–15 діб, потім опускалися на ґрунт, ховалися в укриття і відкладали яйця. Личинки вилуплювалися з яєць через 2–3 тижні і живилися кров'ю дрібних тварин упродовж 2 діб, потім відпадали на ґрунт, линяли і перетворювалися на німфу (рис. 3.7).

Рис. 3.7 Яйця, личинка, німфа *Dermacentor reticulatus*

Останні нападали на гризунів, диких птахів, хижих тварин, живилися їх кров'ю кілька днів, відпадали, линяли та перетворювалися на імаго. Відмічали, що преімагінальні стадії кліщів *Dermacentor reticulatus* були активними з середини літа до пізньої осені.

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

Для досліджень зібрали 405 імаго *Dermacentor reticulatus* (179 самців і 226 самок) та 85 імаго *Ixodes ricinus* (25 самців і 60 самок). 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. Виявлені морфологічні аномалії або структурні зміни: асиметрія щодо поздовжньої осі тіла, атрофія або агенезія лапок (включаючи відсутність коксової пластинки), додаткові сегменти лапок, відсутність спіральної пластинки, карликовість, зниження кількості фестонів, меланізація, яка проявлялась у помітно темнішому кольорі всього тіла, відсутність анального жолоба (рис. 3.8).



Рис. 3.8 Агенезія лапок у кліща *Ixodes ricinus*

Морфологічні аномалії розвитку у кліщів це досить рідкісні явища в природі, які можуть спричинятись різними біотичними та абіотичними факторами. Багатьма дослідниками було виявлено морфологічні відхилення у 0,028%–1,3% досліджених кліщів у різних країнах світу.

Серед загальних морфологічних відхилень асиметрія зустрічалася найчастіше і була виявлена у 86,7 % кліщів. Проте в імаго *Dermacentor reticulatus* спостерігали ще й карликовість, а також меланізацію та зниження кількості фестонів (рис. 3.9; 3.10; 3.11; 3.12).



Рис. 3.9 Асиметрія у кліща *Ixodes ricinus*

Інші патології, які зустрічались порівняно часто – це локальні відхилення у будові кліщів, які включали відсутність або атрофію однієї лапки у кліщів. Подібні випадки були зареєстровані у кількох видів кліщів, включаючи *Amblyomma flavomaculatum*, *Dermacentor andersoni* та *H. aegyptium*.

У досліджених кліщів також виявляли відсутність або атрофію одного аданального щитка. Крім того, в кліщів було виявлено атрофію або відсутність однієї перитреми. Іншими дослідниками також було задокументовано подібні аномалії дихалець (асиметрію) у кліщів видів *Amblyomma hebraeum* and

Amblyomma longirostre. Крім того, S. Кар та інші. (2015) повідомляли про аномалії перитрем у *Hyalomma scupense*, *H. marginatum* і *R. turanicus*.



Рис. 3.10 Асиметрія гнатосоми у кліща *Dermacentor reticulatus*



Рис. 3.11 Відсутність перитреми у імаго *Dermacentor reticulatus*



Рис. 3.12 Меланізація у імаго *Dermacentor reticulatus*

Отже, у ландшафтній зоні Вінницької, Івано-Франківської, Київської, Львівської, Тернопільської, Хмельницької та Чернівецької областей встановлено основні види іксодових кліщів – *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*. Такі сприйнятливі умови для розвитку іксодових кліщів зустрічалися там, де перетиналися різні форми господарювання людини. Іксодових кліщів переважно знаходили на великій рогатій худобі, конях, вівцях, козах та свинях, інколи, на людях. Найчастіше знаходили імаго на собаках у всіх представлених областях України. У морфології кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*, зібраних з рослинності в природно-ландшафтній зоні Хмельницької області, встановлено суттєві аномалії (відхилення).

3.1.2 Сезонна динаміка чисельності іксодід

За результатами досліджень упродовж 2015–2019 рр. у природно-ландшафтних зонах Тернопільської, Івано-Франківської та Львівської областей зібрано 1592 кліщів *Dermacentor reticulatus* та 712 – *Ixodes ricinus*. Спостерігалось збільшення чисельності кліщів обох видів у 2019 р. порівняно з 2018 р. Найбільше кліщів зібрали восени 2019 р. (осінній пік активності) – 710 імаго. Так середня

щільність кліщів обох видів у 2018 р., зібраних у Тернопільській області, становила 40 екз/1000 м², у Івано-Франківській – 32 екз/1000 м² і Львівській області – 45 екз/1000 м² та у 2019 р. відповідно 62, 46 і 63 екз/1000 м² (рис. 3.13).

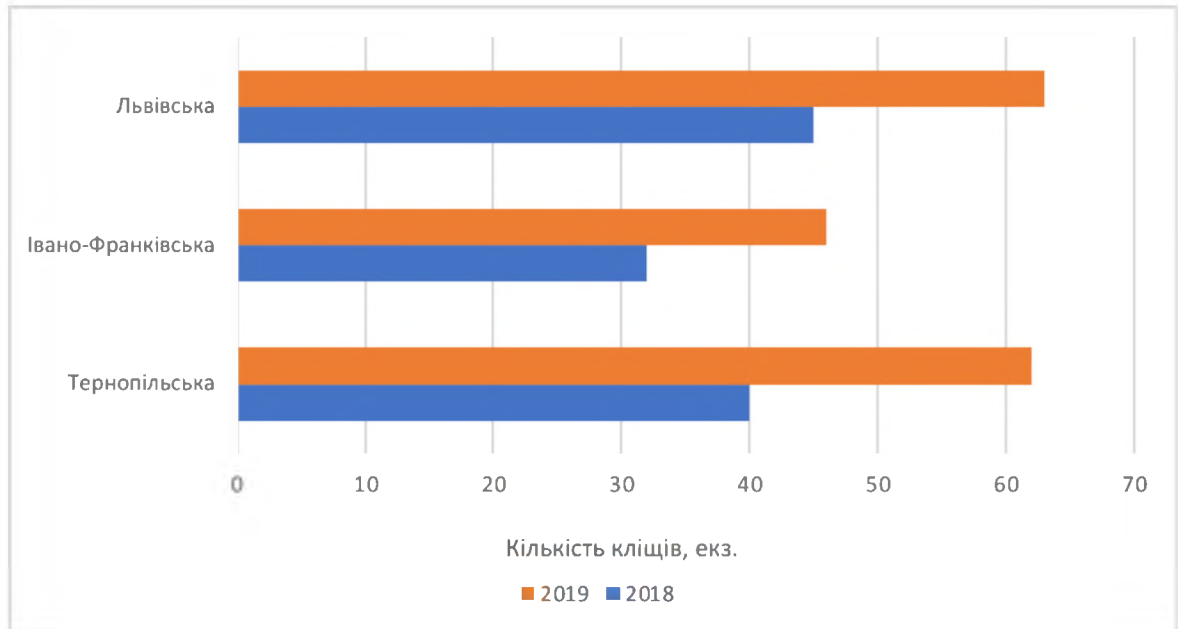


Рис. 3.13 Середня щільність кліщів обох видів у 2018 і 2019 роках у трьох областях України

У 2018 р. навесні виявляли майже у два рази більше імаго *Dermacentor reticulatus*, ніж восени у всіх областях разом. У 2019 р. відбулися зміни сезонної активності кліщів *Dermacentor reticulatus*. Тому восени їх вдалося зібрати якнайбільше. Відповідно щільність популяції дорослих кліщів *Dermacentor reticulatus* була вдвічі вищою восени 2019 р., ніж восени 2018 р. і становила 111 екз/1000 м² на луках та 47 екз/1000 м² – на узліссях.

У кліщів *Ixodes ricinus* не виявляли статистично значущої різниці у сезонній активності. Навесні та восени зареєстрували два піки активності цих кліщів у всіх областях України. Відповідно середня кількість кліщів весною на луках становила 20 екз/1000 м², а на узліссях – 39 екз/1000 м², а восени – 17 та 41 екз/1000 м² відповідно.

Для оцінки природних біоценозів двох видів кліщів дослідження проводили у визначених областях. Іксодових кліщів збирали за допомогою прапора в міських парках та у приміських зонах. Слід відмітити, що кліщів *Dermacentor reticulatus* і

Ixodes ricinus виявляли на відкритих територіях. Щільність імаго *Dermacentor reticulatus* на відкритих територіях була відносно високою, вище 20 екз/1000 м² у більшості місць. Щільність імаго *Ixodes ricinus* була значно нижчою у типовому середовищі існування (ліси), у межах 3 екз/1000 м². Цей показник був у кілька разів нижчий, ніж щільність *Dermacentor reticulatus* у типовому середовищі існування.

Упродовж двох років у цих трьох областях під час зборів іксодових кліщів переважали самки над самцями. Для кліщів *Dermacentor reticulatus* це співвідношення становило 1:1,4, а для *Ixodes ricinus* – 1:1,9 (рис. 3.14).

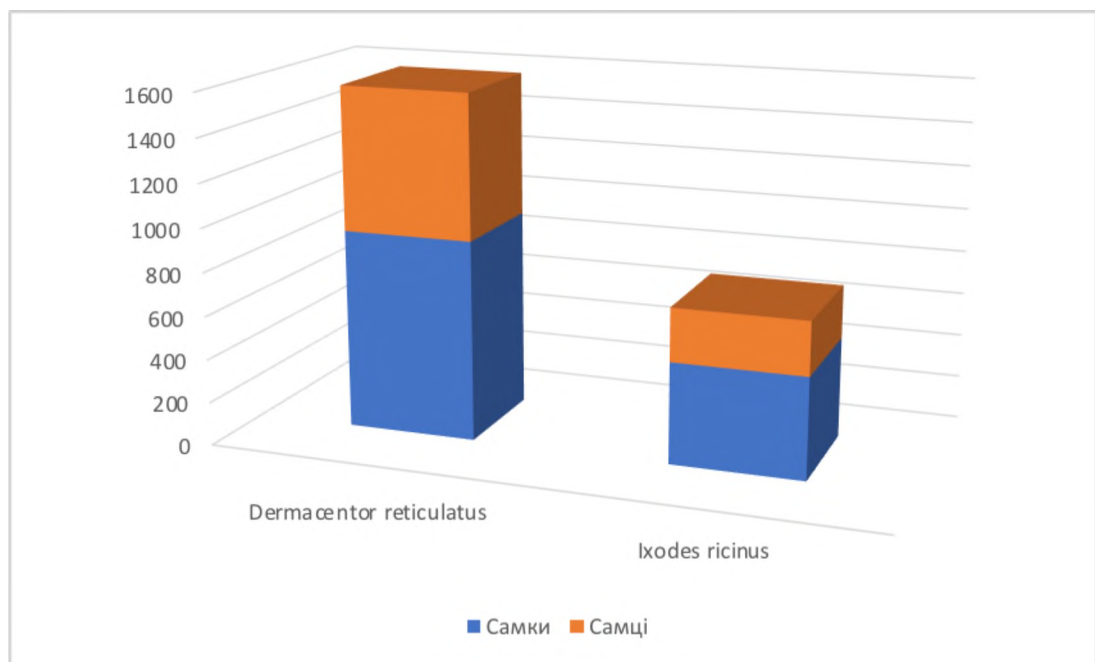


Рис. 3.14 Співвідношення самок до самців кліщів видів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*

Отже, у природно-ландшафтних зонах Тернопільської, Івано-Франківської та Львівської областей спостерігалось збільшення чисельності кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*. Найбільше кліщів було зібрано восени 2019 р. (осінній пік активності). Так середня щільність кліщів становила від 32 екз до 63 екз/1000 м². Висока щільність кліщів *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus* у досліджуваному регіоні підтверджується частим зараженням трансмісивними хворобами домашніх тварин та людей, до прикладу бабезіозом, бореліозом та іншими. Збільшення щільності популяції кліщів може призвести до збільшення

захворюваності на кліщові захворювання в майбутньому та спалахів інших трансмісивних хвороб.

3.1.3 Щільність іксодових кліщів у природних біоценозах

За даними О. О. Тимощук (2017) Хмельницька область займає 20,6 тис км² території України. І хоча в області нині ліси вкривають лише близько 13 % території та за розмаїттям флори вона посідає третє місце в Україні – після Криму і Карпат. Слід відмітити, що флора нараховує понад 1700 вищих спорових і насінних рослин, які належать до понад 100 родин і 500 родів (найчисельнішими серед них є лісові і степові види) та понад 2000 видів тварин, представлених безхребетними, земноводними, плазунами, рибами, птахами, а також ссавцями. Природні, нерозорані площі займають ліси, луки, остепнені луки, кам'яністі ділянки, болота. Загальна площа лісів становить 284,2 тисячі гектарів, із них лісовою рослинністю вкрито 258,7 тисячі гектарів. Площа земель лісового фонду – 191,5 тисячі гектарів. Проте близько 60 % земель в області розорані [94].

У Хмельницькій області найбільш поширеними деревними лісовими породами є: дуб звичайний (*Quercus robur* L.) та скельний (*Quercus petraea* Liebl.), береза бородавчаста (*Betula verrucosa* Ehrh.), сосна звичайна (*Pinus sylvestris* L.), клен гостролистий (*Acer platanoides* L.), граб звичайний (*Carpinus betulus* L.), вільха чорна (*Alnus glutinosa* Geartn.), осика (*Populus tremula* L.) [94].

За даними О. О. Тимощук (2017) трав'янисто-чагарниковий покрив нещільний, переважно складений бореальними видами без чіткого домінування якогось із них: віхалкою гіллястою, ожикою волосистою, золотушником звичайним, вересом звичайним, веснівкою дволистою, щитником шартрським, одинарником європейським. Добре розвинений моховий ярус з плевроція Шребера та диктрана зморшкуватого [94].

Для оцінки впливу сільськогосподарської діяльності людини на щільність кліщів *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus* було обрано цей регіон України, який є ендемічний для цих видів. Територія Хмельницької області представлена луками, полями, пасовищами та лісами, які в минулому активно використовувались за

сільськогосподарським або іншим призначенням. Нині, нажаль, вони представлені неоднорідними культурними та занедбанними ділянками.

Для проведення досліджень на території області обрали три ділянки розміром 5 км², неподалік водойм, поблизу міст Хмельницький, Кам'янець-Подільський і Старокостянтинів. На кожній ділянці обрали та дослідили три різних території площею 500 м²: перша – стаціонарне пасовище для великої рогатої худоби і коней; друга – рівнина, що використовується для збору сіна; третя – занедбані ділянки – перелоги, на яких відсутня будь-яка господарська діяльність. Перелоги – це луки різної площі, які упродовж останніх 10 років не оброблялися. Там спостерігалася різноманітна рослинність з високою травою і чагарниками.

Іксових кліщів збирали двічі, весною та восени у сезон найбільшої їх активності, яку встановили у попередніх дослідженнях. Збирали їх з рослинності на «прапор» з білої бавовняної тканини розміром (1 x 1 м) вранці та ввечері. На всіх ділянках збирали іксових кліщів в один день для уникнення похибки та стандартизації умов відбору проб. Ідентифікували їх за видом, статтю та стадією розвитку, підраховували та розраховували щільність на 100 м² за одне відвідування ділянки. Статистичний аналіз проводили за стандартними методиками, враховували регіон, дослідну територію, сезон, рік [75].

Крім того, на території Хмельницької області було досліджено ділянки після пожеж. Одна ділянка, яка розташована поблизу міста Кам'янець-Подільський, була спалена восени 2017 р., щільність іксових кліщів там контролювали навесні та восени 2018 р. Друга ділянка була розташована поблизу міста Старокостянтинів і спалена навесні 2019 р. Збирали іксових кліщів навесні та восени 2019 р. Для кожної післяпожежної зони в безпосередній близькості була обрана «зона контролю», що включала цілі незгорілі ділянки. Перші збори іксових кліщів проводили через один місяць після пожежі. Обгорілі та контрольні ділянки були однакові за рослинним покривом. Збирали іксових кліщів у післяпожежних зонах та на відповідних сусідніх контрольних ділянках двічі за кожен сезон їх активності, дотримуючись того ж самого графіку.

Упродовж 2017–2019 років зібрали 1596 кліщів *Dermacentor reticulatus*, з них 159 екз на пасовищах, 329 екз – на луках, 1108 екз – на перелогах, у тому числі, 923 самок, 654 самців і 19 німф. Крім того, зібрали 265 кліщів *Ixodes ricinus*, з них 32 екз на пасовищах, 71 екз – на луках, 162 екз – на перелогах, у тому числі, 148 самок, 103 самці і 14 німф. Усі фактори, які були враховані за статистичного аналізу, мали значний вплив на щільність кліщів обох видів. Територія збору мала найбільший вплив на щільність кліщів, але також спостерігалася кореляція і з іншими факторами. Відмічалася чітка залежність кількості кліщів від регіону збору. Середня щільність імаго *Dermacentor reticulatus* (самців і самок) була найнижчою на пасовищах ($1,41 \pm 0,67$ екз/100 м²), вдвічі більша на луках ($2,79 \pm 0,91$ екз/100 м²) і у 7 разів вища на перелогах ($9,64 \pm 1,02$ екз/100 м²). Для порівняння, середня щільність імаго *Ixodes ricinus* (самців і самок) була найнижчою на пасовищах ($1,22 \pm 0,76$ екз/100 м²), вдвічі більша на луках ($2,13 \pm 0,86$ екз/100 м²) і в 5 разів вища на перелогах ($6,52 \pm 0,96$ екз/100 м²) (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Середня кількість кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* на 100 м² площі поблизу міст Хмельницької області (екз, $M \pm m$, $p \leq 0,05$)

Ділянка	Весна			Осінь		
	Луки	Пасовища	Перелоги	Луки	Пасовища	Перелоги
2017 р.						
1	2,37±0,96	0,97±0,46	8,46±1,14	0,82±0,66	0,35±0,12	2,04±0,65
2	2,08±0,65	1,06±0,74	9,21±1,08	0,73±0,72	0,41±0,09	3,17±1,12
3	1,59±0,83	1,93±1,02	7,78±1,25	0,61±0,43	0,59±0,31	2,13±0,94
2018 р.						
1	2,12±0,79	1,09±0,96	9,12±1,19*	0,76±0,12	0,48±0,24*	3,29±1,28*
2	2,66±0,81*	1,24±0,71	12,08±1,02**	0,91±0,71	0,56±0,17*	5,17±0,77***
3	1,73±0,63	2,34±0,95*	8,56±0,81	0,64±0,52	0,79±0,64*	2,46±0,97
2019 р.						
1	2,71±1,16	1,43±0,83*	10,94±1,16**	0,88±0,67	0,62±0,23***	3,43±1,10*
2	3,15±0,89**	1,72±0,74**	14,37±2,09**	1,04±1,04*	0,45±0,17	6,24±0,89***
3	2,96±0,72***	2,84±0,96***	9,12±1,45*	1,17±0,96***	0,81±0,54*	2,78±1,02

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Однак інші чинники також впливали на чисельність іксодових кліщів обох видів. Спостерігалися досить значні відмінності у роках досліджень, а саме збільшення щільності іксодових кліщів з 2017 по 2019 роки. Крім того, спостерігалися значні відмінності у кількості іксодових кліщів між двома сезонами. Загалом середня щільність кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* на всіх ділянках була у тричі більша навесні порівняно з осіннім сезоном. Встановлено, що значні відмінності були у середній щільності іксодових кліщів між регіонами дослідження. Загалом середня щільність іксодових кліщів обох видів на всіх ділянках разом була значно вища у місцях поблизу міст, порівняно із заміськими територіями.

Незалежно від регіону дослідження, також спостерігалися незначні відмінності у щільності іксодових кліщів між окремими ділянками. Найвища середня щільність іксодових кліщів була зафіксована на двох ділянках поблизу міста Хмельницький та на одній, у Кам'янці-Подільському (рис. 3.15).



Рис. 3.15 Ділянка збору кліщів поблизу міста Хмельницький

Було встановлено чотири вірогідних кореляції факторів, що впливають на поширення іксодових кліщів – *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*. Слід відмітити, що кожна з цих кореляцій включає певну територію дослідження. За три роки найвища щільність іксодових кліщів обох видів зафіксована на перелогових землях, незважаючи на помітний їх приріст. Різниця між чисельністю іксодових кліщів на луках і пасовищах була менше помітною упродовж першого року дослідження. На той час їх загальна кількість була ще відносно низькою.

Упродовж обох сезонів найвищу щільність кліщів *Dermacentor reticulatus* зафіксовано на перелогових ділянках навесні і встановлено чіткі відмінності в залежності від середовища існування. Цікаво, що найнижча щільність кліщів *Dermacentor reticulatus* була зареєстрована на луках ($0,61 \pm 0,34$ екз/100 м²) і пасовищах ($0,35 \pm 0,09$ екз/100 м²) восени, після цілого року експлуатації цих земель для випасання худоби та скошування травостою.

Подібна ситуація спостерігалася і для кліщів *Ixodes ricinus*. Найвищу щільність цих кліщів спостерігали навесні на перелогах ($10,21 \pm 1,19$ екз/100 м²) і пасовищах ($3,12 \pm 0,86$ екз/100 м²), а найнижчу – восени на луках ($0,56 \pm 0,13$ екз/100 м²).

За час досліджень спостерігалися відмінності між всіма трьома ділянками збору. При цьому, різниця між луками і пасовищами була менше вираженою на замських територіях, де загальна щільність кліщів обох видів була відносно низькою. Щільність обох видів кліщів різнилася між ділянками. Так на ділянках з високою щільністю (Хмельницький, Кам'янець-Подільський) їх налічували від 15–20 екз/100 м² до 2–3 екз/100 м² у місцях з низькою щільністю (Старокостянтинів). Відмінності в залежності від території, спостерігалися на ділянках у Хмельницькому (вище густина на пасовищі порівняно з луком) та Кам'янці-Подільському (подібна щільність як на перелогах, так і на луках).

Протягом 2017–2019 років, залежно від місцевості, щільність кліщів коливалась від 0,35 екз (Кам'янець-Подільський) до 14 екз (Хмельницький) на 100 м². Порівняння даних, згрупованих за міськими ділянками та природними біотопами, не виявило статистичних відмінностей між ними, хоча щільність кліщів

виду *Dermacentor reticulatus* була дещо вищою в міській місцевості. Беручи до уваги тип середовища існування, середня щільність кліщів була найвищою у відкритих природних ландшафтах. Чисельність кліщів *Dermacentor reticulatus* у цьому середовищі існування суттєво відрізнялася лише порівняно між лісовими ділянками та рослинністю біля водойм.

П'ятирічний моніторинг поширеності кліщів в окремих областях України продемонстрував, що іксодових кліщів виду *Dermacentor reticulatus* постійно виявляють в Вінницькій, Івано-Франківській, Київській, Львівській, Тернопільській, Хмельницькій і Чернівецькій областях. Наші спостереження показали, що в цій місцевості вид кліщів *Dermacentor reticulatus* зустрічається як у природних біотопах, так і в паркових зонах міста, часто поруч із житловими комплексами, і його щільність подібна в обох біотопах. Відповідно, також було виявлено, що середня щільність кліщів *Dermacentor reticulatus* була вищою на ділянках, розташованих поблизу великих обласних центрів, порівняно з напівприродними біотопами. Про пристосування цього виду кліщів до екологічних умов великих міст свідчать дані інших досліджень, під час яких кліщів було виявлено на рослинах та тваринах в інших регіонах і містах нашої держави. У містах іксодові кліщі зазвичай зустрічаються поблизу великих природних лісових насаджень, що оточують місто. Це дає можливість мігрувати ссавцям та іншим видам тварин з лісів до міських насаджень разом із прикріпленими кліщами. В урбанізованих районах важливу роль можуть відігравати птахи, оскільки вони служать хазяями преімагінальних стадій кліщів. Іншими хазяями можуть бути домашні і продуктивні тварини, такі як собаки або коні. Це було підтверджено в дослідженнях, проведених іншими авторами, які продемонстрували, що в ендемічних регіонах України собаки, велика рогата худоба і коні є головними хазяями для кліщів виду *Dermacentor reticulatus*.

У міських районах невеликі міські парки, як правило, є несприятливими місцями існування для кліщів, до прикладу у місті Кам'янець-Подільський, де не було зібрано зразків цього виду, хоча це місце є типовим середовищем існування для *Dermacentor reticulatus*. На нашу думку, це пов'язано з відсутністю великих

ссавців-хазяїв та регулярним доглядом зелених насаджень (косіння, згрібання листя). Способи використання земельних угідь, що є середовищем існування *Dermacentor reticulatus*, суттєво впливають на зменшення популяції і щільності цього виду. У Хмельницькій області, на територіях, які регулярно скошували або на післяпожежних ділянках, було виявлено значно нижчу щільність кліщів *Dermacentor reticulatus* порівняно із сусідніми перелогами. Отже, це доводить, що збільшення площ перелогів та зміна методів землекористування (припинення екстенсивного спалення травостоїв) збільшить кількість середовищ існування, сприятливих для іксодових кліщів в Україні. Це також підтверджується сильно фрагментованим ландшафтом у межах великої ділянки однорідної рослинності поблизу постійних великих водойм. Виявлені біотопи кліщів *Dermacentor reticulatus* в окремих областях України підтверджують це співвідношення. Більшість описаних середовищ існування складаються з необроблених зелених пустирів, які часто знаходяться на межі лісових і лугових насаджень або на берегах озер або річок. Крім того, лісові середовища існування, такі як Суржинецький Яр, розташовані поблизу річок і можуть бути частиною маршрутів диких тварин до води.

Слід відмітити, що щільність іксодових кліщів обох видів у всіх областях була досить високою, однак вони були розподілені нерівномірно. Найбільша кількість кліщів *Dermacentor reticulatus* виявлена у Львівській області у 2019 році і варіювала від 46 до 119 екз/1000 м². В той же час найвища щільність кліщів *Dermacentor reticulatus* упродовж періоду дослідження спостерігалася на відкритих ділянках, перелогах та у чагарникових зонах (табл. 3.2).

За результатами досліджень кліщів *Ixodes ricinus* найбільше було виявлено у Тернопільській області у 2019 році (180 екз/1000 м²). Низька та середня щільність імаго *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*, від 11 до 77 екз/1000 м², спостерігалася в Івано-Франківській області у 2018 році.

Щільність та пікова активність іксодових кліщів у Тернопільській, Івано-Франківській та Львівській областях у 2018–2019 рр.

Область		<i>Dermacentor reticulatus</i> к-сть кліщів/1000 м ²						<i>Ixodes ricinus</i> к-сть кліщів/1000 м ²					
		Весна			Осінь			Весна			Осінь		
		♂	♀	Разом	♂	♀	Разом	♂	♀	Разом	♂	♀	Разом
2018 рік													
Івано-Франківська	луки	31	46	77	29	35	64	3	10	13	4	7	11
	узлісся	12	19	31	6	13	19	7	16	23	8	13	21
Тернопільська	луки	43	58	101	33	49	88	7	12	19	2	3	5
	узлісся	8	17	25	5	9	14	11	26	37	9	21	30
Львівська	луки	39	65	104	42	51	93	6	8	14	5	7	12
	узлісся	19	24	43	11	16	27	13	18	31	13	19	32
Середнє луки/узлісся		94/33			51/20			15/30			9/28		
2019 рік													
Івано-Франківська	луки	36	45	81	44	53	97	5	12	17	6	9	15
	узлісся	14	22	36	17	20	37	11	29	40	14	31	45
Тернопільська	луки	48	62	110	52	65	117	13	26	39	8	11	19
	узлісся	21	18	39	24	33	57	22	41	63	23	36	59
Львівська	луки	49	68	117	50	69	119	9	14	23	13	29	42
	узлісся	22	34	56	10	36	46	17	28	45	19	38	57
Середнє луки/узлісся		103/44			111/47			26/49			25/54		

Іксодових кліщів виду *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus* виявлено на території Вінницької, Хмельницької, Київської, Тернопільської, Чернівецької, Івано-Франківської та Львівської областей. Цей регіон характеризується досить високою щільністю обох видів кліщів, однак вона є нерівномірною. Зміни у

землекористуванні можуть впливати на кількість популяцій кліщів. Найбільше кліщів виявлено на луках та перелогах, на лісистих ділянках щільність популяцій кліщів найменша. Пікова активність кліщів припадає на весняні та осінні місяці, що необхідно враховувати як господарям тварин, так і ветеринарним лікарям у своїй практиці.

Упродовж всього періоду досліджень на сезонну активність кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* суттєво впливала температура повітря, яка досить коливалася за час їх збирання.

За досліджень з весни 2017 р. до осені 2019 р. іксодових кліщів збирали на післяпожежних та неопалених сусідніх ділянках. За цей час було зібрано 482 імаго *Dermacentor reticulatus*, у тому числі, 255 самок, 218 самців і 9 німф та 32 імаго *Ixodes ricinus*, з них 18 самок і 14 самців. Відмічали, що на післяпожежних ділянках існують значні відмінності у щільності іксодових кліщів порівняно з контрольними. Так на першій дослідній ділянці у м. Кам'янець-Подільський щільність іксодових кліщів становила $1,34 \pm 0,72$ екз/100 м², а на другій ділянці, у м. Старокостянтинів – $0,90 \pm 0,46$ екз/100 м². Слід відзначити, що на контрольних ділянках поряд, середня щільність іксодових кліщів становила $8,39 \pm 1,02$ екз/100 м². Таким чином, на післяпожежних ділянках порівняно з контрольними, щільність іксодових кліщів була у 8 разів меншою. Ця тенденція спостерігалася навесні та восени, незважаючи на відсутність візуальних відмінностей у рослинному покриві між дослідженими територіями в осінні місяці, через тривалий термін після пожежі.

Найбільші відмінності в щільності кліщів були виявлені між спаленими та інтактними територіями. Тому попередніми, а також нашими дослідженнями можна підтвердити твердження, що спалювання травостоїв може мати значний регулюючий вплив на популяції іксодових кліщів. Цікаво, що відмінності в щільності кліщів відзначалися протягом усього вегетаційного періоду, не дивлячись на відсутність видимої відмінності в рослинному покриві між спаленими та неспаленими ділянками. Також, варто відзначити, що повторне заселення цих територій кліщами також відбувалося значно повільніше, можливо через уникання

спалених територій хазяями преімагінальних форм кліщів. Можна зробити висновок, що спалювання травостоїв дуже ефективно контролює чисельність кліщів, однак це також становить великий ризик для інших тварин та людини. Спалювання травостоїв зараз суворо заборонено українським та європейським законодавством, але, на жаль, все ще практикується в багатьох регіонах. Однак, ця практика зараз є суттєво обмеженою, і як нами підтверджено, зменшення площ, які спалюють є одним із факторів, який призвів до помітного збільшення рівня щільності кліщів на відкритих ділянках.

3.1.4 Фауна іксодових кліщів на тваринах

За результатами досліджень кліщі *Dermacentor reticulatus* були домінуючими серед інших іксодид (рис. 3.16). Їх виявляли на тваринах різних видів. Так найбільш івазованими були дикі кабани, екстенсивність інвазії (EI) становила 100 %, дещо менше коні, EI – 95 %, велика рогата худоба, EI – 93 %, собаки, EI – 77 % та незначно вівці, EI – 59 % і кози, EI – 29 %. В той же час кліщі *Ixodes ricinus* домінували серед інших іксодид у котів, екстенсивність інвазії становила 58 %.

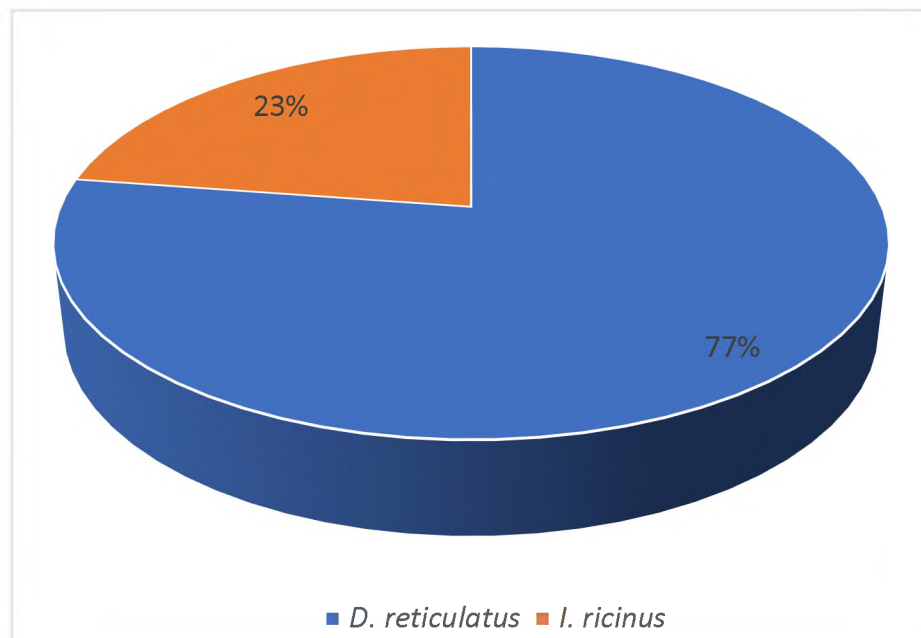


Рис. 3.16 Співвідношення виявлених іксодових кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* на тваринах

За аналізу пропорційного співвідношення виявлення кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* у тварин навесні, у час їх пікової активності, було подібне співвідношення. Так співвідношення кліщів *Dermacentor reticulatus* до *Ixodes ricinus* становило у середньому 4,5:1. Однак, лише у котів ця пропорція була зворотною – 1:1,4, на користь *Ixodes ricinus* (рис. 3.17).



Рис. 3.17 Кліщі *Ixodes ricinus* виявлені на кішці

Існували значні відмінності у складі іксодових кліщів між сезонами року. Так найбільше іксодових кліщів зібрали весною, у їх пік активності, з березня по травень. Однак кліщів *Dermacentor reticulatus* знаходили на тваринах кожного місяця, у тому числі, у зимовий період. Ці кліщі були домінуючими у собак і коней навесні та восени і єдиними, яких знаходили на собаках і диких кабанах взимку (табл. 3.3; рис. 3.18).

Поширення кліщів *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus* серед тварин різних видів на території областей України

Тварини, к-сть	Область; к-сть уражених тварин	Період року	Кількість іксодових кліщів, екз					
			DRF	DRM	DR всього	IRF	IRM	IR всього
Велика рогата худоба (98 гол)	Хмельницька (56 гол)	Весна	311	81	392	17	9	26
		Літо	14	10	24	0	1	1
		Осінь	78	39	117	9	5	14
		Зима	0	0	0	0	0	0
		Всього	403	130	533	26	15	41
	Вінницька (42 гол)	Весна	296	166	462	18	11	30
		Літо	16	18	34	2	0	2
		Осінь	163	48	211	11	4	15
		Зима	0	0	0	0	0	0
		Всього	475	232	707	31	15	46
Коні (41 гол)	Хмельницька (24 гол)	Весна	54	18	72	3	0	3
		Літо	9	0	9	2	0	2
		Осінь	38	5	43	4	0	4
		Зима	0	0	0	0	0	0
		Всього	101	23	124	9	0	9
	Чернівецька (17 гол)	Весна	74	28	102	3	2	5
		Літо	2	0	2	0	0	0
		Осінь	45	16	61	1	0	0
		Зима	0	1	1	0	0	0
		Всього	121	45	166	4	2	6

Примітки. DR – *Dermacentor reticulatus*; IR – *Ixodes ricinus*; F – самка; M – самець.

За результатами досліджень на собаках виявляли імаго *Dermacentor reticulatus*, EI – 77 % і *Ixodes ricinus*, EI – 23 %.

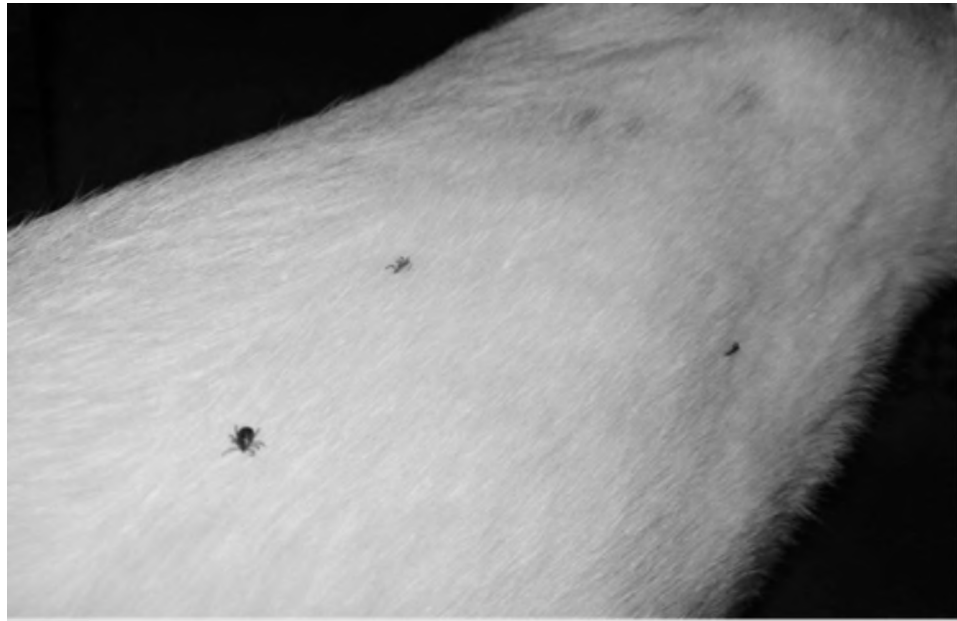


Рис. 3.18 Кліщі *Dermacentor reticulatus* на собаках у Хмельницькій області

При обстеженні усіх собак спочатку перевіряли голову на наявність кліщів. Особливу увагу приділяли вухам, ретельно перевіряючи кінчики та внутрішню і зовнішню поверхню вухної раковини. Потім у собак перевіряли область шиї та грудей, кінцівки, пахви та міжпальцеві проміжки. Після цього шерсть собак від

голови до хвоста перевіряли вручну, використовуючи достатній тиск для виявлення невеликих грудочок. Крім того, використовували гребінці для вичісування волосся по всій довжині тіла. В середньому, обстеження займало близько 5 хв на собаку. Було досліджено такі породи собак: німецька вівчарка, джек-расел-тер'єр, хаскі, західно-сибірська лайка, середньоазватська вівчарка, доберман, лабрадор, ягд-тер'єр, спаніель, коллі, шарпей, чау-чау, чіхуахуа, бігль, такса, пекінес, йоркширський тер'єр, бенський зенехунд, померанський шпіц, а також безпородних (метиси). За віком всіх собак поділили на п'ять груп: віком до 1 року, від 1 до 3, від 4 до 6, від 7 до 10 та старше 10 років.

При статистичному аналізі, для оцінки впливу різних факторів ризику на ймовірність ураження собак кліщами, було проаналізовано тварин за породою, статтю та віком. Німецька вівчарка і метиси найчастіше були уражені кліщами ($P < 0,001$). Стерилізовані самки та самці мали нижчий ризик зараження кліщами, ніж не стерилізовані собаки ($P < 0,001$). У всіх вікових групах була значно більша ймовірність ураження кліщами, ніж у собак віком до 1 року ($P < 0,001$). Стать тварин не впливала на ураженість кліщами. Як вже було встановлено раніше, швидкість прикріплення кліщів найбільш сильно корелює з експозицією, ніж з будь-якою іншою фізіологічною або фенотиповою характеристикою собак. Достовірно встановлено, що собаки, які мешкали у місті, мали не меншу ймовірність ураження кліщами, ніж собаки, які жили на сільських територіях і більше контактували з зовнішнім середовищем. Це відповідає зростаючій кількості повідомлень про велику кількість кліщів у міських ландшафтах. Більшість виявлених кліщів становили імаго, лише 1,2 % виявлених паразитів становили преімагінальні стадії. Існує ймовірність того, що собаки уражуються преімагінальними стадіями кліщів частіше, однак їх не виявляють під час клінічного обстеження через їх дрібні розміри.

При дослідженні екстенсивності інвазії серед собак виявлено, що протягом всього періоду спостережень 29,7 % тварин протягом року були уражені кліщами в досліджених областях. Даний рівень ураження кліщами є досить високим. Однак варто відмітити, що у нашому дослідженні у різних регіонах ми виявляли різні дані,

які коливалися від 11,4 % до 61,7 %, але в окремих ветеринарних клініках на собаках кліщів не виявляли взагалі. Отримані дані можуть бути використані для порівняння географічних відмінностей відносного ризику зараження трансмісивними хворобами. В Хмельницькій, Чернівецькій та Тернопільській областях виявлено найвищу екстенсивність інвазії серед собак, хоча ураженість собак також була високою у всіх досліджених областях. Відносно низька ураженість була виявлена в Вінницькій області.

При встановленні найпоширеніших місць прикріплення кліщів на собаках, було встановлено, що *Ixodes ricinus* віддавали перевагу голові, а *Dermacentor reticulatus* – спині. Більшість кліщів видаляли з голови та вух, з грудей та шиї у інвазованих собак.

Існує думка, що після того, як кліщі, потрапляють з рослинного покриву на тіло хазяїна, вони перебувають у пошуках відповідного місця для живлення, яке має бути захищеним і з тонкою шкірою [19]. У нашому дослідженні більшість кліщів було розташовано на відкритих ділянках тіла, з досить товстою шкірою (голова, грудна клітка). Дані частини тіла відповідають місцям потаплення кліщів на тіло тварин, які перебувають в пошуках, коли собака рухається через траву, опустивши голову до землі. Голова, плечі та грудна клітка знаходяться попереду під час прогулянки через рослинність, тому в цих зонах найчастіше виявляють паразитів. У шерсті тварин кліщі рухаються досить повільно, оскільки вони сплюснені у дорсо-вентральному напрямку. Така форма тіла дозволяє їм повзати по поверхні хутра, але є перешкодою для пересування через щільне хутро.

У коней переважали імаго *Dermacentor reticulatus*, EI – 95 % і рідко зустрічалися *Ixodes ricinus*, EI – 5 %. У великої рогатої худоби також переважали імаго *Dermacentor reticulatus*, EI – 93 % і дещо менше *Ixodes ricinus*, EI – 7 %. У дрібної рогатої худоби переважали імаго *Dermacentor reticulatus*, EI – 59 % і дещо менше *Ixodes ricinus*, EI – 41 %. В той же час у котів найбільше було імаго *Ixodes ricinus*, EI – 58 %, дещо менше *Dermacentor reticulatus*, EI – 41 % та взагалі мало *Ixodes hexagonus*, EI – 1 % (табл. 3.4; 3.5).

Поширення кліщів *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus* серед тварин різних видів на території областей України

Тварини, к-сть	Область; к-сть уражених тварин	Період року	Кількість іксодових кліщів, екз					
			DRF	DRM	DR всього	IRF	IRM	IR всього
Вівці (148 гол)	Хмельницька (83 гол)	Весна	123	64	187	49	38	87
		Літо	11	7	18	3	2	5
		Осінь	53	21	74	24	20	44
		Зима	0	0	0	0	0	0
		Всього	187	92	279	76	60	136
	Івано- Франківська (65 гол)	Весна	71	41	112	58	31	89
		Літо	6	5	11	9	4	13
		Осінь	26	22	48	29	23	52
		Зима	0	0	0	0	0	0
		Всього	103	68	171	96	58	154
Кози (145 гол)	Хмельницька (62 гол)	Весна	49	37	86	34	26	60
		Літо	3	0	3	7	2	9
		Осінь	31	15	46	31	13	44
		Зима	0	0	0	0	0	0
		Всього	83	52	135	72	41	113
	Чернівецька (37 гол)	Весна	42	19	61	15	12	27
		Літо	8	6	14	2	0	2
		Осінь	21	11	32	7	5	12
		Зима	0	0	0	0	0	0
		Всього	71	36	107	24	17	41
	Тернопільська (46 гол)	Весна	64	32	96	17	8	25
		Літо	2	0	2	3	0	3
		Осінь	26	16	42	9	7	16
		Зима	0	0	0	0	0	0
		Всього	92	48	140	29	15	44

Примітки. DR – *Dermacentor reticulatus*; IR – *Ixodes ricinus*; F – самка; M – самець.

Взимку упродовж 2018–2019 років з диких кабанів зібрали 57 імаго *Dermacentor reticulatus*. В цей час прохолодна погода тривала з кінця грудня до кінця березня, випав та не танув сніг, температура повітря була нижче 0 °С. Слід відмітити, що у ці роки осінь була досить довга і тепла, яка й сприяла

подовженню активності кліщів *Dermacentor reticulatus* і появи їх на тваринах взимку.

Таблиця 3.5

Видовий склад іксодових кліщів, виявлених на тваринах у областях України

Область	Вид тварин	Період року		Кількість кліщів, екз				
		Сезон	DRF	DRM	DR всього	IRF	IRM	IR всього
Хмельницька	Собаки	Весна	79	32	111	23	5	28
		Літо	27	4	31	19	3	22
		Осінь	32	13	45	6	1	7
		Зима	5	9	14	0	0	0
		Всього	147	54	201	48	9	57
	Коти	Весна	9	2	11	45	11	56
		Літо	12	4	16	19	2	21
		Осінь	7	1	8	3	0	3
		Зима	0	0	0	1	0	1
		Всього	28	7	35	68	13	81
Чернівецька	Собаки	Весна	69	41	110	32	7	39
		Літо	3	5	8	4	0	4
		Осінь	17	8	25	6	3	9
		Зима	1	5	6	0	0	0
		Всього	94	55	149	42	10	52
	Коти	Весна	23	15	38	18	21	39
		Літо	2	1	3	13	8	21
		Осінь	16	9	25	5	4	9
		Зима	0	2	2	0	3	3
		Всього	41	27	68	36	36	72
Вінницька	Собаки	Весна	108	54	162	29	23	52
		Літо	21	11	32	6	8	14
		Осінь	42	37	79	12	3	15
		Зима	2	4	6	0	0	0
		Всього	173	106	279	47	34	81
	Коти	Весна	17	10	27	34	18	52
		Літо	0	3	3	2	5	7
		Осінь	11	7	18	6	0	6
		Зима	2	1	3	0	0	0
		Всього	30	21	51	42	23	65

Примітки. DR – *Dermacentor reticulatus*; IR – *Ixodes ricinus*; F – самка; М – самець

*- до таблиці не включено 4 самки кліщів *I. hexagonus*, виявлених у котів влітку.

За результатами досліджень середня інтенсивність інвазії (II) була високою у великої рогатої худоби і становила $14,09 \pm 2,17$ екз, дещо нижча у коней і диких кабанів по $7,25 \pm 1,02$ екз, овець – $5,65 \pm 0,84$ екз, кіз – $4,12 \pm 0,92$ екз та низька у собак – $3,42 \pm 0,63$ екз і котів – $2,81 \pm 0,49$ екз. Високу інтенсивність інвазії кліщем *Dermacentor reticulatus* фіксували на великій рогатій худобі і конях навесні. Відносно високу інтенсивність інвазії кліщами *Ixodes ricinus* реєстрували у котів весною.

За досліджень самці *Dermacentor reticulatus* становили переважну більшість, що були зібрані взимку. У собак їх екстенсивність інвазії становила 68 %, у диких кабанів – 84 %. У всі інші сезони року самки *Dermacentor reticulatus* переважали серед всіх кліщів, зібраних на собаках, EI – 66 %, у коней EI – 77 %, у великої рогатої худоби EI – 71 %, у дрібної рогатої худоби – 55 % в усіх областях України. Крім того, у червні в одного кота виявляли 4 самки *Ixodes hexagonus*, проте самців – не знаходили.

Україна – порівняно велика центральноєвропейська країна з високим біорізноманіттям та великою кількістю диких ссавців. На межі середовища існування дикої природи та діяльності людини цілий ряд патогенних мікроорганізмів може передаватися від диких до домашніх тварин та до людей. Дикі тварини можуть служити показником наявності джерел трансмісивних хвороб. Дикі тварини також можуть бути резервуарними хазяями різноманітних патогенних збудників, що передаються членистоногими і можуть передаватися домашнім тваринам та людям. Серед них, наприклад, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* s. l. і вірус кліщового енцефаліту, який можуть переносити кліщі виду *Ixodes ricinus*.

В Україні існує декілька видів диких тварин, які можуть бути резервуарами різних збудників, що становлять постійну загрозу для здоров'я людей і домашніх тварин. Більше того, багато диких видів-хазяїв збільшуються за чисельністю та розширюється їх географічний ареал, таким чином збільшуючи кількість внутрішніх та міжвидових контактів. Останніми роками лисиць, вовків, і

єнотовидних собак помічають все частіше, що пов'язано із збільшенням чисельності їх популяцій.

Лисиця звичайна (*Vulpes vulpes*) відіграє ключову роль у взаємодії між дикою природою, домашніми тваринами та людьми. Причинами цього є збільшення щільності популяції лисиці, її сприйнятливості до відповідних патогенних мікроорганізмів, їхня перевага в полюванні на дрібних ссавців, що призводить до частого потрапляння в їх організм проміжних хазяїв, а також їх широке поширення та близькість до людських поселень як наслідок їх синантропного способу життя. У нашому дослідженні на лисиці було виявлено одного кліща *Dermacentor reticulatus*. В подальшому при дослідженні за допомогою полімеразно ланцюгової реакції у нього було виявлено ДНК родини *Anaplasmatacea* та *Rickettsia* spp., що вказує на можливе захворювання у лисиць на ерліхіоз, анаплазмоз, неоерліхіоз або рикетсіози.

Єнотовидна собака (*Nyctereutes procyonoides*) – всеїдний хижак, який був занесений із східної Азії в європейську частину колишнього Радянського Союзу протягом 1929-1955 років для збільшення кількості видів дичини, придатної для виробництва хутра в цій місцевості. З тих пір ареал єнотовидної собаки значно розширився на значну частину Європи, загрожуючи європейському біорізноманіттю (переважно рідкісним гніздовим морським птахам та земноводним), здоров'ю тварин та людей і деякі держави зіткнулись з необхідністю управління популяцією даного виду. У нашому дослідженні при обстеженні єнотовидної собаки було виявлено одного кліща *Dermacentor reticulatus*. В подальшому при дослідженні за допомогою полімеразно ланцюгової реакції у нього було виявлено ДНК родини *Anaplasmatacea* та *Rickettsia* spp., що вказує на можливе захворювання єнотовидних собак на ерліхіоз, анаплазмоз, неоерліхіоз або рикетсіози.

Дослідженнями встановлено, що дикі кабани (*Sus scrofa*) також можуть уражатися кліщами, які можуть передавати їм трансмісивні хвороби. Дикі кабани, мисливські собаки, а також мисливці є потенційними переносниками кліщових хвороб. Є думка, що дикі кабани відіграють важливу роль в епізоотології

рикетсіозів. Види кліщів, які паразитують на диких кабанах і приймають участь у передачі *Rickettsia* spp. також були виявлені на собаках і людях. Негативний вплив диких кабанів на якість води, середовище існування диких та свійських тварин, а також сільськогосподарське виробництво викликає занепокоєння. Поширення видів іксодових кліщів, які паразитують на диких кабанах, також може потенційно призвести до збільшення захворювань, що передаються кліщами у тваринництві. Збільшення популяцій диких кабанів також створює різноманітні ризики для здоров'я населення. На кабанах 100 % кліщів становив вид *Dermacentor reticulatus*.

Для запобігання поширенню трансмісивних хвороб необхідно розробляти заходи контролю та профілактики для зменшення чисельності кліщів на свійських тваринах та в межах спільного середовища існування із дикими кабанами. Необхідно також обмежувати будь-які контакти між дикими кабанами та свійськими тваринами. Рекомендовано вживати заходів безпеки та обережності при поводженні з дикими кабанами або при використанні пасовищ, де можуть бути присутні ці тварини. Рекомендації включають використання відповідних репелентів, акарицидів для тварин при відвідуванні місць існування диких кабанів, що може становити ризик нападу кліщів та зараження трансмісивними хворобами, дотримання високих гігієнічних норм при контакті із дикими кабанами та проведення огляду тварин після перебування у дикій природі.

Як відомо, в Західній Україні та Карпатах поширені популяції бурих ведмедів (*Ursus arctos*), які можуть бути важливими хазяями для іксодових кліщів. Разом із загальною тенденцією зростання кількості кліщів, збільшується ймовірність того, що ці великі ссавці можуть стати більш важливими резервуарними хазяями трансмісивних хвороб у майбутньому. Дослідження щодо таких взаємозв'язків відсутні в літературі. Однак, існують повідомлення про виявлення антитіл в сироватці крові ведмедів до *B. burgdorferi* та *A. phagocytophilum*, що вказує на ймовірність передачі патогенних збудників від кліщів до ведмедів. Однак досліджень щодо ідентифікації ДНК патогенних збудників у крові ведмедів недостатньо (Дразенович та ін., 2006, Стефенсон та ін., 2015). Є повідомлення про ідентифікацію *Babesia* spp. у ведмедів, де було виявило збудника *B. microti* у 9,2%

зразків крові цих хижих ссавців. Зважаючи на попередні дослідження, бурі ведмеді можуть відігравати певну роль у циклі розвитку іксодових кліщів, однак роль окремих видів і можливість передачі ними патогенних збудників залишається не вивченою. У нашому дослідженні при обстеженні одного ведмеда було виявлено одного кліща виду *Ixodes ricinus*. В подальшому при дослідженні за допомогою полімеразно ланцюгової реакції у нього не було виявлено патогенних збудників.

Рись євразійська (*Lynx lynx*) є широко поширеним диким хижаком, який вільно пересувається лісами та луками. Однак дослідження популяції рисі вказують на те, що високий відсоток тварин уражено хворобами, які переносять іксодові кліщі. Дослідженнями виявлено антитіла до *B. burgdorferi* у 65,6 % тварин, антитіла до *Anaplasma* spp. у 47,7 % та антитіла до *Ehrlichia* spp. у 5,7 %. Одержані дані вказують на те, що кліщі видів *Dermacentor* та *Ixodes*, яких зазвичай виявляють на цих тваринах, можуть передавати їм патогенних збудників. У нашому дослідженні при обстеженні однієї рисі було виявлено двох кліщів *Dermacentor reticulatus*. В подальшому при дослідженні за допомогою полімеразно ланцюгової реакції у нього не було виявлено таких патогенних збудників як *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia* spp., *Bartonella* spp., *Borrelia* spp., *Neoehrlichia mikurensis*, *Rickettsia* spp..

Трансмісивні хвороби, які переносять кліщі уражаючи рись заслуговують особливої уваги, оскільки це вільноживучі тварини і вони контактують із зовнішнім середовищем значно більше ніж домашні тварини чи люди. Таким чином, їх можна розглядати як резервантів інфекційних хвороб у дикій природі. На рівні нашої держави зростає захворюваність людей на трансмісивні хвороби. Крім того, наші дослідження вказують, що кліматичні зміни також можуть сприяти зростанню популяцій кліщів. Отже, інформація про переносників хвороб та патогенні збудники серед диких тварин дасть можливість спланувати та здійснити заходи щодо охорони здоров'я населення. Дослідниками встановлено, що за останні 75 років 71,8% нових інфекційних захворювань походили з дикої природи.

Підводячи підсумок, в Україні багато патогенних збудників та трансмісивних хвороб, що передаються домашнім тваринам і людям, і розширення ареалів

окремих видів диких тварин, а також інтродукція нових видів тварин може сприяти поширенню та збільшенню численності цих збудників. Необхідний пильний моніторинг для планування та проведення заходів з контролю, для запобігання передачі хвороб від резервуарних хазяїв із дикої природи людям та їх домашнім тваринам. Існує значний брак знань щодо багатьох патогенних мікроорганізмів, переносників, а також резервуарних хазяїв, які необхідно заповнити за допомогою нових молекулярних досліджень та інструментів моделювання популяцій.

Отже, за результатами досліджень кліщі *Dermacentor reticulatus* домінували серед інших іксодід. Їх виявлено у собак, коней, великої рогатої худоби і диких кабанів. Найвищу інтенсивність інвазії зареєстровано на великій рогатій худобі і конях навесні. Кліщі *Ixodes ricinus* домінували у котів, екстенсивність інвазії становила 58 %. Високу інтенсивність інвазії зареєстровано весною.

3.2 Вплив абіотичних факторів на стан іксодофауни у природних ландшафтних зонах

Дослідження провели з березня 2018 р. по березень 2019 р. у природних ландшафтних зонах Хмельницької області. Для спостережень обрали три ділянки у селах Мукша-Китайгородська, Суржинці і Смотрич (Кам'янець-Подільський район). Цей регіон Хмельницької області характеризується наступними показниками: середня річна температура – 7,5–7,9 °С; сума температур за вегетаційний період, тривалість якого в середньому 163–167 днів, становить 2620–2680 °С; величина гідротермічного коефіцієнту (ГТК) – 1,4 од.; кількість опадів за вегетаційний період – 428–430 мм (за рік 576–690 мм); тривалість безморозного періоду – 174–175 діб, стійкий сніговий покрив утворюється в третій декаді грудня, а руйнується у третій декаді лютого; середня висота снігового покриву – 14–16 см [94].

Чисельність кліщів *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus* у навколишньому середовищі оцінювали окремо та сумарно для всіх трьох ділянок. Іксодових кліщів збирали «на прапор» (1 × 1 м) у природних біотопах. Збори проводили двічі на день у пік їх активності, у першій половині дня, між 9–11 годинами та у другій половині

дня, з 16 до 18 годин. У день збору іксодових кліщів реєстрували метеорологічні дані: мінімальна та максимальна добова температура повітря; температура повітря (1,5 м над поверхнею ґрунту) вранці о 9 годині та в обід о 15 годині; вологість (%); добові опади у мм та швидкість вітру (м/с) о 9 та 15 годинах.

Іксодових кліщів зберігали в 96 % етанолі та досліджували у навчальній лабораторії паразитології на кафедрі інфекційних та інвазійних хвороб Подільського державного аграрно-технічного університету. Вид, стать та стадію розвитку у кожного іксодового кліща визначали окремо за визначником [101].

Первинні дані проаналізували стандартними методами, що застосовуються у статистиці для біологічних наук, за допомогою електронних таблиць Excel.

За вивчення сезонної активності іксодових кліщів всього зібрали 2086 кліщів *Dermacentor reticulatus* та 658 *Ixodes ricinus*.

За час досліджень спостерігали два піки сезонної активності обох видів кліщів з їх середньою кількістю на трьох досліджуваних ділянках (рис. 3.19).

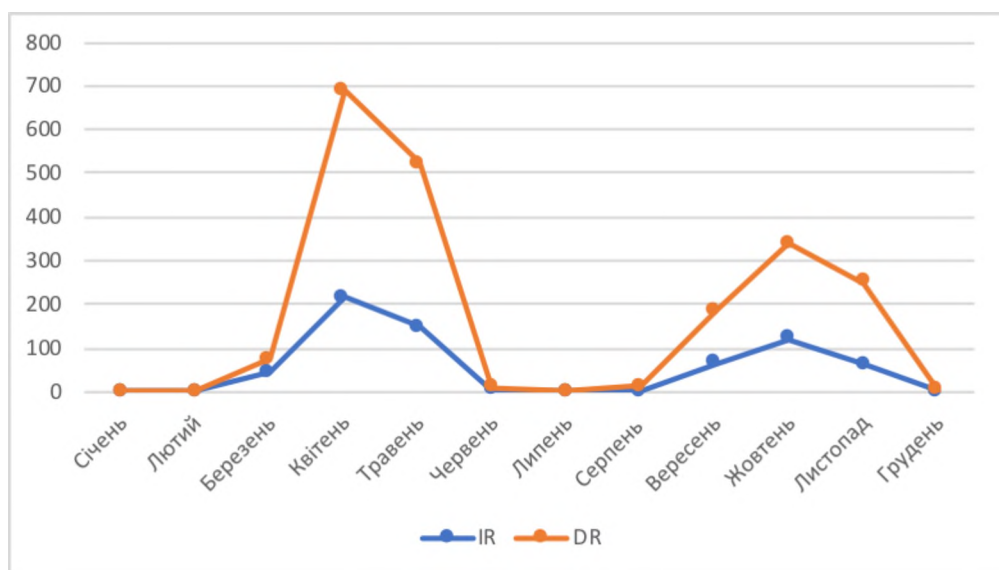


Рис. 3.19 Сезонна динаміка чисельності іксодових кліщів у природних ландшафтних зонах Хмельницької області, 2018 р.
(DR – *Dermacentor reticulatus*; IR – *Ixodes ricinus*)

Як показали результати досліджень весняна активність в іксодових кліщів розпочалася у березні, а її пік спостерігали у квітні. Найбільш активними були самці у березні та першій половині квітня, тоді як самки домінували над самцями вже з кінця травня і до кінця червня.

Другий пік активності іксодових кліщів у цій природній ландшафтній зоні розпочався у середині вересня. З початку вересня активність іксодових кліщів зроста майже у вісім разів порівняно із серпнем. Пік осінньої активності був відзначений в кінці жовтня та на початку листопада. Активні самки домінували над самцями з початку жовтня і до кінця осені. Були встановлені статистично вірогідні відмінності в активності іксодових кліщів навесні та восени на всіх трьох досліджуваних ділянках.

За час досліджень найвищу активність кліщів *Dermacentor reticulatus* реєстрували навесні (в середньому за годину збирали $18,45 \pm 6,08$ самок і $13,27 \pm 3,26$ самців), а восени їх кількість була майже у 2 рази нижчою ($9,32 \pm 3,17$ та $6,78 \pm 2,79$ самок і самців відповідно).

При збиранні кліщів *Ixodes ricinus* навесні та восени також виявляли збільшення їх чисельності приблизно вдвічі. Для самок ці показники становили $10,15 \pm 4,36$ і $4,65 \pm 2,89$ екз, для самців – $7,98 \pm 4,12$ і $3,23 \pm 1,18$ екз відповідно. Різниця була статистично вірогідною ($p < 0,001$).

З середини червня і до середини вересня виявляли поодиноких іксодових кліщів. У зимовий період на дослідних ділянках їх взагалі не знаходили.

Слід відмітити, що іксодові кліщі на всіх дослідних ділянках Хмельницької області були активними у середньому за температури повітря від $11,8$ до $27,8$ °C (середня температура – $21,6 \pm 6,57$ °C) та вологості – $39,9$ – $78,2$ % (середня вологість – $61,79$ %). Статистичний аналіз, проведений для всіх досліджуваних ділянок показав, що температура повітря суттєво впливала на активність обох видів кліщів. Однак кореляції між кількістю зібраних іксодових кліщів та вологістю повітря на всій дослідній території та на різних ділянках окремо не спостерігали.

Найбільшу кількість іксодових кліщів зібрали у період, коли світловий день тривав приблизно 12–14 годин. У той же час найменшу кількість іксодових кліщів виявляли у дні з більш ніж 15 годинами світлового дня (червень-серпень). Статистичний аналіз підтвердив кореляцію між тривалістю світлового дня та активністю іксодових кліщів обох видів.

Протягом року дослідження температура та вологість значно коливалися. Нами не було встановлено залежності між вологістю повітря та активністю самок і самців, однак існувала кореляція між температурою та активністю іксодових кліщів, а також між тривалістю фотоперіоду та активністю кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*.

За даними Хмельницького обласного центру з гідрометеорології середня річна температура повітря у 2018 році становила 8,9 °С. Середня річна кількість опадів у 2018 році становила 573 мм. Проаналізувавши дані спостережень за останні п'ять років, середня температура набула тенденції до збільшення. Порівняно з 2014 роком значення середньої температури у 2018 році збільшилося з 8,6 до 8,9 °С. Щодо кількості опадів, то спостерігалось значне зменшення опадів з 635 мм (у 2014 році) до 573 мм (у 2018 році). Отже, ця тенденція свідчить про виникнення більш сприйнятливих умов для існування іксодових кліщів, а також пояснює збільшення їх популяцій і активність упродовж зимових місяців, яку було виявлено у наших попередніх дослідженнях.

Вважається, що глобальне потепління та погодні умови можуть сприяти розширенню ареалів іксодових кліщів, змінам динаміки їхньої активності та сезонних піків кліщових захворювань. Сучасні дослідження показали, що висока активність іксодових кліщів може зберігатися навіть упродовж усього грудня та найкоротших днів року за температури ґрунту і повітря 5 °С [271, 163]. Це пов'язано із підвищенням середньорічної температури, більшою кількістю сонячних днів і коротшим періодом або відсутністю снігового покриву. Крім того, кліщі *Dermacentor reticulatus* добре пристосовуються до значних коливань температури і вологості, що може пояснити експансію виду на нові території [253]. Однак у наших дослідженнях упродовж зимових місяців спостерігалась температура нижче 0 °С, що очевидно було причиною відсутності іксодових кліщів.

Домінування кількості самок над самцями, про яке повідомляють інші дослідники також, можна пояснити тим, що збори проводили у затінених місцях, а не на відкритих ділянках і луках. Також це явище можна пояснити різницею в

морфології (ступінь хітинізації поверхні тіла) та фізіології між двома статями кліщів, а також різними вимогами до температури та вологості. Оскільки самки піддаються підвищеному ризику втрати води, вони знижують свою активність у несприятливих умовах. У попередньому дослідженні авторів, проведеному в різних типах середовищ існування у Польщі, було виявлено, що самки виявляли найвищу активність за температури 20 °C і 65 % вологості, а самці – 18 °C та 60 % відповідно [163].

Наші дослідження співпадають з дослідженнями проведеними у Польщі, Хорватії, Словаччині, які підтверджують, що чисельність та активність кліщів *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus* залежать від умов середовища існування, які визначаються характерною флорою, яка визначається кліматом та ґрунтами та наявністю певних видів тварин. Лугові екосистеми, які межують із лісистими ділянками та водоймами, створюють найбільш сприятливі умови для розвитку цих видів кліщів у зонах де відсутній антропогенний вплив. Такі середовища існування забезпечують присутність багатьох видів тварин, які можуть бути живителями для преімагінальних стадій кліщів та імаго кліщів [4, 253].

Кліщі видів *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus* здебільшого мають два чіткі сезонні піки активності – весняний та осінній. У деяких європейських країнах більше кліщів реєструють навесні, а у інших восени. Результати наших досліджень демонструють, що сезонна активність може змінюватися навіть в межах однієї і тієї ж популяції. У 2018 році пікова активність кліщів виду *Dermacentor reticulatus* спостерігалась навесні у всіх областях і співвідношення склало 1 до 1,8. Однак у 2019 році пік припав на осінній період. Оскільки на дослідних ділянках не спостерігалось істотних змін середовища існування, можна пов'язати це явище з наявністю тварин-хазяїв (середні та великі ссавці). Це також пояснює відмінності у просторовому розподілі щільності цього виду кліщів у західному регіоні України. Враховуючи здатність імаго кліщів виживати протягом двох років у зовнішньому середовищі та зміни пікової активності між сезонами, можна зробити висновок про недостатню кількість хазяїв для імаго кліщів в цей період.

Отже, результати наших досліджень підкреслюють важливість моніторингу тимчасового та просторового розподілу іксодових кліщів для оцінки потенційного довгострокового впливу кліматичного потепління та більш «м'яких» зим.

3.3 Порівняння ефективності різних методів ізоляції ДНК з іксодових кліщів для досліджень за допомогою ПЛР

За результатами досліджень визначено ефективність трьох методів ізоляції ДНК з іксодових кліщів та встановлено їх вплив на результати ПЛР досліджень. Упродовж 2018 р. зібрали іксодових кліщів з рослинності «на прапор» та зняли з тварин у Хмельницькій і Чернівецькій областях. Іксодових кліщів зберігали у 70 % етанолі за температури 4 °С. Ідентифікували їх за видом, статтю, стадією розвитку за визначником [101]. Дослідження з виділення ДНК та постановку ПЛР проводили на кафедрі паразитології Варшавського університету (Польща).

Всього за методом ПЛР дослідили 72 іксодові кліщі, з них 60 *Dermacentor reticulatus* і 12 *Ixodes ricinus* на наявність генетичного матеріалу (кровопаразитарних збудників) *Babesia* spp, *Rickettsia* spp. і *Borrelia* spp.

Для ізоляції ДНК використовували три різні методи. *Перший метод*: подрібнення іксодових кліщів ножицями та їх лізис у гідроксиді амонію [282]. *Другий метод*: подрібнення ножицями з подальшою екстракцією ДНК з комплектом Genomic Mini AX Tissue Spin (A&A BIOTECHNOLOGY, Польща). *Третій метод*: гомогенізація кліщів за допомогою SPEX SamplePrep з подальшою екстракцією ДНК з комплектом Genomic Mini AX Tissue Spin (A&A BIOTECHNOLOGY, Польща).

Перед початком досліджень кожного іксодового кліща промивали тричі стерильною водою, а потім висушували на повітрі і поміщали його у стерильні мікропробірки.

Перший метод. Іксодових кліщів занурювали (кожного окремо) в 150 мкл 0,7 М гідроксиду амонію і подрібнювали ножицями. Суспензію нагрівали за 100 °С упродовж 15–20 хв у термостаті в герметично закритих пробірках

Епендорфа. Потім нагрівання продовжували приблизно ще 50 хв з відкритими ковпачками для видалення аміаку і додавали 100 мкл стерильної води (рис. 3.20). Зразки ДНК зберігали за -20°C для подальших досліджень.

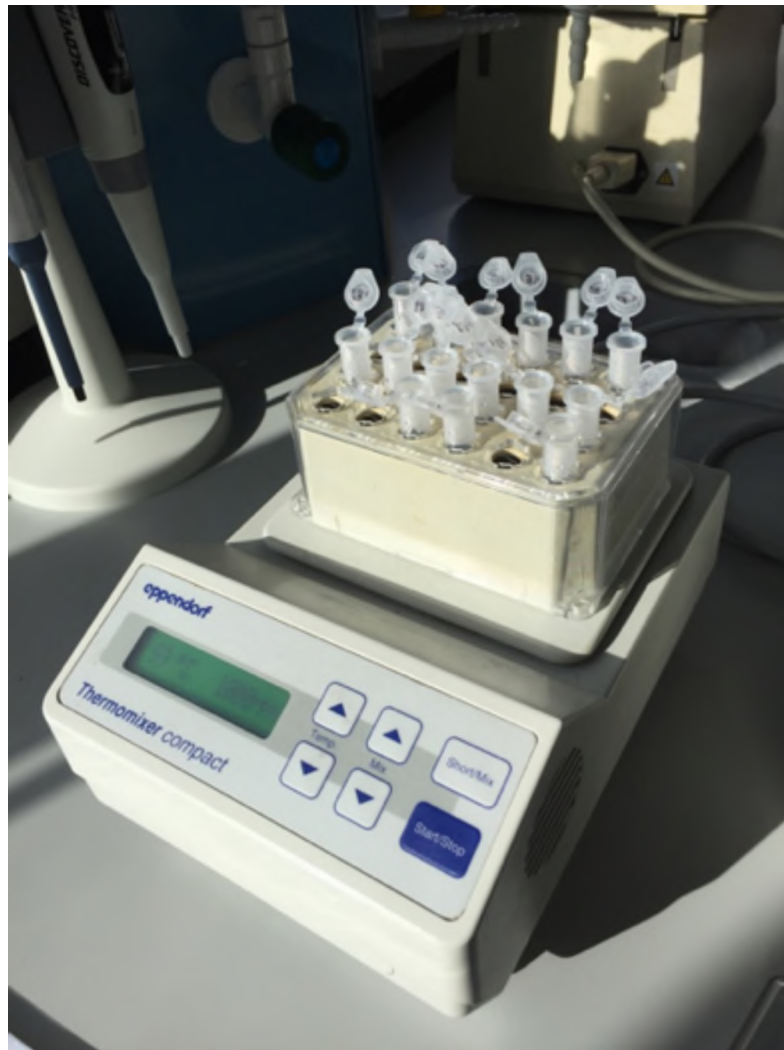


Рис. 3.20 Нагрівання зразків у термостаті

Другий метод. Іксодових кліщів подрібнювали ножицями, кожного окремо, в пробірках Епендорфа. Додавали 400 мкл буферного розчину (LSU) і 20 мкл протеїнази К, змішували у приладі вортексі, потім центрифугували і поміщали в термостат за 50°C на 1,5 години. Після цього зразки кілька разів перемішували у вортексі, потім центрифугували упродовж 5 хв за 8000 об/хв. Наносили супернатант на колонки Mini AX Spin, розміщені всередині пробірок об'ємом 2 мл. Центрифугували 30–60 с за 8000 об/хв. Колонки Mini AX Spin переносили в нові пробірки об'ємом 2 мл. Додавали 600 мкл W1 розчину для першого промивання. Центрифугували 30–60 с за 8000 об/хв. Колонки Mini AX Spin переносили в нові

пробірки об'ємом 2 мл. Додавали 500 мкл другого розчину W2 для промивання. Центрифугували 30–60 с за 8000 об/хв. Підготували 1,5 мл пробірки для елюції ДНК та додавали на їх дно 5 мкл нейтралізуючого буфера. Колонки Mini AX Spin переносили в підготовлені пробірки для елюції. Елюювали ДНК, додавали 75 мкл буфера для елюції на колонки Mini AX Spin і чекали ще 2 хв (рис. 3.21). Центрифугували 30–60 с за 8000 об/хв. Потім знову додавали 75 мкл буфера для елюції і центрифугували 30–60 с за 8000 об/хв. Видаляли колонки Mini AX Spin і отримували пробірки з очищеною ДНК. Зразки ДНК зберігали за $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ для подальших досліджень.



Рис. 3.21 Ізоляція ДНК із кліщів за другим способом

Третій метод. Іксодових кліщів заморожували рідким азотом і подрібнювали за допомогою програмованого криогенного гомогенізатора SPEX SamplePrep з подальшою екстракцією ДНК з комерційним набором Genomic Mini AX Tissue Spin (як описано вище) (рис. 3.22).



Рис. 3.22 Кріогенний гомогенізаторо SPEX SamplePrep для подрібнення кліщів

Проводили ПЛР дослідження на наявність кровопаразитарних збудників *Babesia* spp., *Rickettsia* spp., *Borrelia* spp. Ампліфікацію проводили за допомогою термоциклера C1000 (BioRad, США). Кожну реакцію ПЛР ставили у 20 мкл об'єму, що містив 2 мкл Thermo Scientific 10x DreamTaq Green Buffer (Thermo Scientific, Литва), 1 мкл кожного праймера, 0,4 мкл dNTP, 0,1 мкл полімерази, 2 мкл матричної ДНК (зразок) та 14 мкл стерильної води для PCR Master Mix. У кожній ПЛР, як позитивні контролі, використовували попередньо досліджені зразки ДНК. В якості негативного контролю використовували стерильну воду.

Для молекулярного виявлення *Rickettsia* spp. використовували праймери CS409, Rp1258 [526]. Реакції ставили у наступних умовах: початкова денатурація за 95 °C упродовж 5 хв, потім 40 циклів з денатурацією за 95 °C упродовж 45 с,

відпал за 59 °C упродовж 45 с, подовження за 65 °C упродовж 60 с і, остаточне подовження за 72 °C упродовж 7 хв.

Для молекулярного виявлення *Babesia* spp. використовували наступні праймери BcCOX1R, BcCOX1F [147]. Реакції ставили за таких умов: початкова денатурація за 94 °C упродовж 5 хв, потім 40 циклів з денатурацією за 94 °C упродовж 20 с, відпал за 58 °C упродовж 30 с, подовження за 68 °C упродовж 45 с і, остаточне подовження за 72 °C упродовж 7 хв (рис. 3.23).



Рис. 3.23 ПЛР-ампліфікація *Babesia* spp.

Для молекулярного виявлення збудника *Borrelia* spp. використовували праймери SC1F, SC1R [400]. Реакції проводили в наступних умовах: початкова денатурація за 94 °C упродовж 4 хв, потім 40 циклів з денатурацією за 94 °C

упродовж 30 с, відпал за 50 °С упродовж 30 с, продовження за 72 °С упродовж 30 с і, остаточне продовження за 72 °С упродовж 3 хв.

Продукти ПЛР аналізували за допомогою електрофорезу у 1,5 % агарозному гелі, забарвленому Midori Green Advance DNA Stain (Nippon Genetics Europe GmbH, Німеччина) та візуалізували ультрафіолетовим світлом.

Всього за методом ПЛР дослідили 72 іксові кліщі, з них 60 *Dermacentor reticulatus* і 12 *Ixodes ricinus*, зібрані з рослинності, на наявність збудників *Babesia* spp, *Rickettsia* spp., *Borrelia* spp.

Отже, за лізису іксових кліщів у гідроксиді амонію лише в одного *Dermacentor reticulatus* виділено ДНК на наявність збудника *Babesia* spp., що становило 4,2 %. У трьох іксових кліщів цього ж виду виділено ДНК на наявність збудника *Rickettsia* spp., що становило 12,5 %. У восьми іксових кліщів також цього ж виду виділено ДНК на наявність збудника *Borrelia* spp, що становило 33,3 % (табл. 3.6, рис. 3.24).

Таблиця 3.6

Результати дослідження на *Babesia* spp, *Rickettsia* spp., *Borrelia* spp. за подрібнення іксових кліщів ножицями з подальшою екстракцією ДНК за лізисом іксових кліщів у гідроксиді амонію

п/п	Місце збору кліщів	Походження кліща	Вид кліщів	<i>Babesia</i> spp.	<i>Rickettsia</i> spp.	<i>Borrelia</i> spp.
1	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂			+
2	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂			
3	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂		+	
4	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂			+
5	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂	+		
6	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂			
7	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂			
8	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂			+
9	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂			+
10	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂			
11	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂			
12	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂			

продовження таблиці 3.6						
13	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀			
14	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀			+
15	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	
16	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀			+
17	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	
18	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀			
19	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀			+
20	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀			
21	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀			+
22	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀			
23	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀			
24	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀			

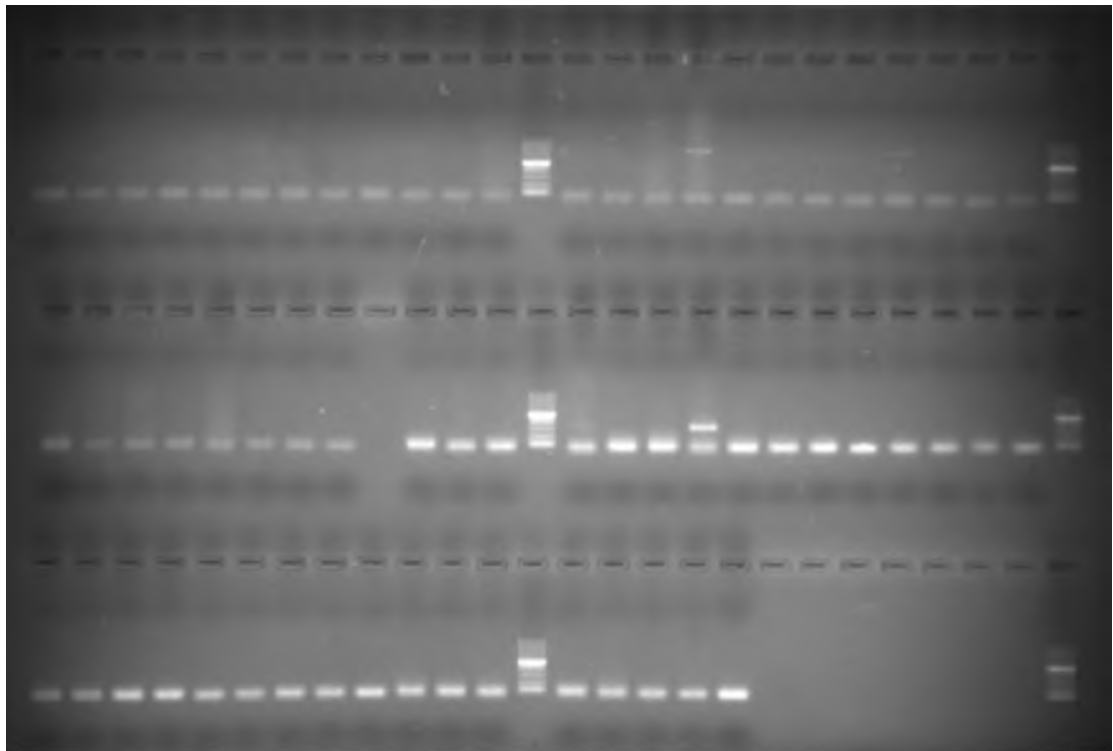


Рис. 3.24 Електрофорез продуктів ПЛР у 1,5 % агарозному гелі із застосуванням праймерів *Babesia* spp, *Rickettsia* spp., *Borrelia* spp. за подрібнення іксодових кліщів ножицями та лізисі в гідроксиді амонію

За другого методу в одного кліща *Dermacentor reticulatus* виділено ДНК на наявність збудника *Babesia* spp., що становило 4,2 % (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

**Результати дослідження на *Babesia* spp, *Rickettsia* spp., *Borrelia* spp. за
подрібнення іксодових кліщів ножицями з подальшою екстракцією ДНК з
комерційним набором**

п/ п	Місце збору кліщів	Походження кліща	Вид кліщів	<i>Babesia</i> spp.	<i>Rickettsia</i> spp.	<i>Borrelia</i> spp.
1	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	+
2	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	+
3	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂		+	
4	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	
5	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>I. ricinus</i> ♀			
6	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	+
7	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>I. ricinus</i> ♀		+	
8	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♀			
9	Сторожинець	Собака	<i>I. ricinus</i> ♀			
10	Сторожинець	Собака	<i>I. ricinus</i> ♀		+	
11	Чернівці	Собака	<i>I. ricinus</i> ♀			
12	Чернівці	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♀			+
13	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀			
14	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	
15	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀			+
16	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂			
17	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂	+		
18	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>I. ricinus</i> ♀			
19	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♀			+
20	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	
21	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	+
22	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♀			
23	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>I. ricinus</i> ♀			
24	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♀			+

У 13 кліщів цього ж виду виділено ДНК на наявність збудника *Rickettsia* spp., що становило 54,2 %. У 8 кліщів також цього виду виділено збудника *Borrelia* spp., що становило 33,3 %. В той же час у кліщів *Ixodes ricinus* жодного з досліджених ДНК збудників не виявляли (рис. 3.25).

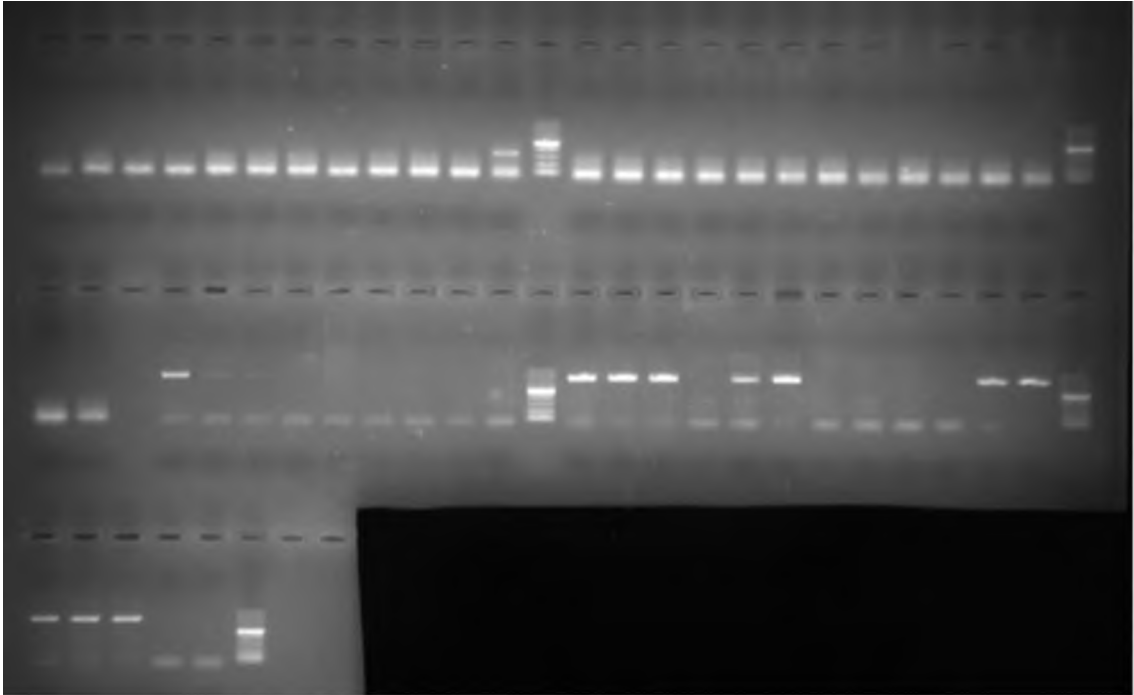


Рис. 3.25 Електрофорез продуктів ПЛР у 1,5 % агарозному гелі із застосуванням праймерів *Babesia* spp, *Rickettsia* spp., *Borrelia* spp. за подрібнення іксодових кліщів ножицями з подальшою екстракцією ДНК з комерційним набором

За механічної гомогенізації іксодових кліщів з подальшим використанням комерційного набору також виявляли в одного *Dermacentor reticulatus* ДНК до збудника *Babesia* spp., що становило 4,2 % (табл. 3.8). У семи кліщів цього ж виду виявляли ДНК до збудника *Rickettsia* spp. та у двох *Ixodes ricinus*, що становило 37,5 %. У 9 кліщів *Dermacentor reticulatus* виявляли ДНК до збудника *Borrelia* spp., що становило 37,5 % (рис. 3.26).

Отже, за результатами досліджень мікст-інвазія за першого методу становила 3,3 %, за другого методу – 16,7 %, за третього методу – 20,8 %.

Аналізуючи одержані результати, слід зазначити, що за першого методу візуалізація продуктів ПЛР була найгіршою і інтерпретація даних становила

труднощі, що може пояснюватися лише найнижчою якістю отриманого ДНК-матеріалу. За другого і третього методів цих проблем не спостерігали.

Таблиця 3.8

Результати дослідження на *Babesia* spp, *Rickettsia* spp., *Borrelia* spp. за гомогенізації іксодових кліщів за SPEX SamplePrep з подальшою екстракцією ДНК з комерційним набором

п/п	Місце збору кліщів	Походження кліща	Вид кліщів	<i>Babesia</i> spp.	<i>Rickettsia</i> spp.	<i>Borrelia</i> spp.
1	Чернівці	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♂		+	+
2	Чернівці	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♂		+	
3	Чернівці	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♂		+	+
4	Чернівці	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♂			+
5	Чернівці	Собака	<i>I. ricinus</i> ♀			
6	Чернівці	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♀			+
7	Чернівці	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♀			
8	Чернівці	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♀			+
9	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>I. ricinus</i> ♀			
10	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	+
11	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♂		+	
12	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♀	+	+	
13	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>I. ricinus</i> ♀			
14	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	
15	Кам'янець-Подільський	Собака	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	+
16	Сторожинець	Собака	<i>I. ricinus</i> ♀			
17	Сторожинець	Собака	<i>I. ricinus</i> ♀			
18	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂			+
19	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀			
20	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	+
21	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	
22	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	
23	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♀		+	
24	Хмельницький	Рослини	<i>D. reticulatus</i> ♂		+	

Якісна ізоляція ДНК з іксодових кліщів є особливо важливою для досліджень, спрямованих на виявлення присутності патогенних збудників у іксодових кліщах. У нашому дослідженні проведено порівняльний аналіз трьох найпоширеніших методик і визначення найбільш надійного та ефективного методу, залежно від бюджету, часу, патогенності збудників та завдання досліджень.

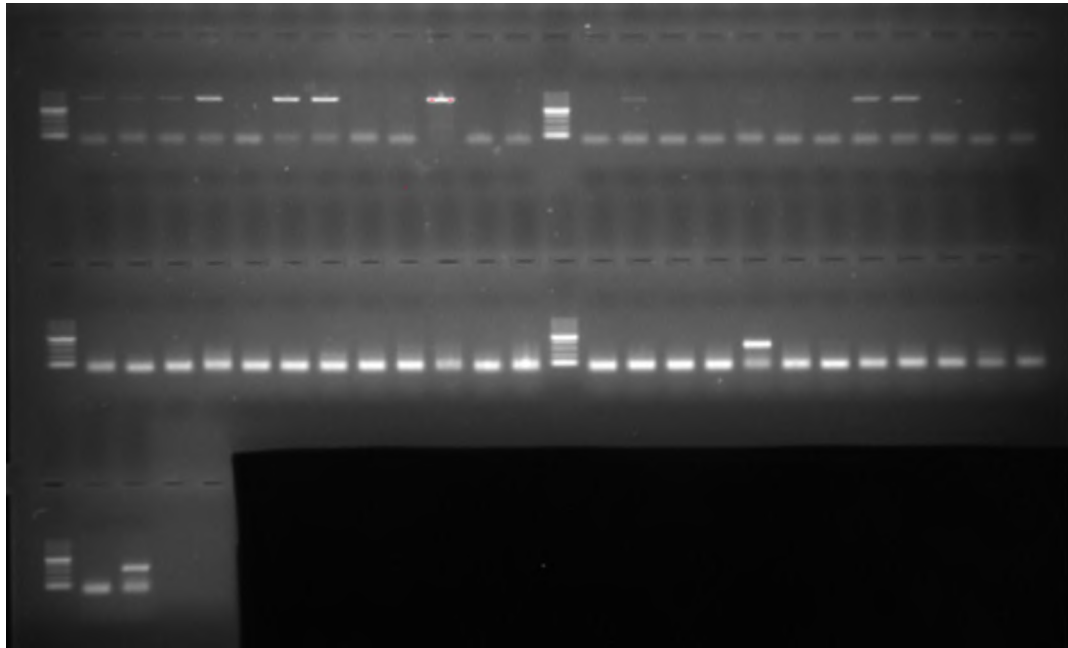


Рис. 3.26 Електрофорез продуктів ПЛР у 1,5 % агарозному гелі із застосуванням праймерів *Babesia* spp, *Rickettsia* spp., *Borrelia* spp. за криогенної гомогенізації іксодових кліщів з подальшою екстракцією ДНК з комерційним набором

Наші результати підтверджують, що якість отриманої ДНК відрізняється залежно від різних наборів і методів екстракції, яка може мати значний вплив на успіх досліджень на основі ПЛР [190, 395]. Нами досліджено методи виділення, які поєднували механічне подрібнення з протеїновим розщепленням та використанням комерційних наборів, що дозволило ізолювати ДНК із 100 % ефективністю від кліщів.

Промивання кліщів є першим кроком для отримання якісного зразка нуклеїнової кислоти. В зв'язку з тим, що ДНК, отримана від нецільових мікроорганізмів, які знаходяться на поверхні іксодових кліщів, може вступати в

реакції з деякими праймерами і це призводить до хибного результату ПЛР. Для цього можна використовувати йод, гіпохлорит натрію або перекис водню [549].

У минулому для гомогенізації іксодових кліщів використовували ступку та пестик, але цей метод є дуже копітким. Крім того, він вимагає ще одного етапу ферментативного лізису клітин, який є повільним і може бути неефективним для дослідження мікроорганізмів, що важко лізуються [395]. Застосування механічних гомогенізаторів забезпечує швидке подрібнення іксодових кліщів і отримання більш якісних нуклеїнових кислот, ніж ті, що бувають за використання тривалої ферментативної інкубації, за якої нуклеази можуть розкласти нуклеїнові кислоти [521].

Використання гідроксиду амонію є недорогою альтернативою комерційним наборам і дає можливість досліджувати самок кліщів, хоча рівень екстракції ДНК, як правило, є нижчим, ніж за інших методів [117], що і було підтверджено у нашому дослідженні. Крім того, окремі автори вказують що цей метод є неефективним за виділення ДНК з німф кліщів, незважаючи на часте використання цього методу для дослідження німф *Ixodes ricinus* у Європі [282, 419].

За використання методів екстракції нуклеїнової кислоти, за яких проводять ферментативне розщеплення білків, необхідне попереднє подрібнення іксодових кліщів для механічного руйнування полісахаридних ланцюгів хітину екзоскелету [283]. Оскільки недостатня ізоляція ДНК може призвести до хибних результатів [190, 431]. Подрібнення ножицями іксодових кліщів у комбінації з комерційним набором є ефективним методом ізоляції ДНК, однак це важкий спосіб і його складно застосовувати до невеликих зразків, наприклад, німф.

Порівняно з іншими ефективними описаними методиками ізоляції ДНК, механічна кріогенна гомогенізація кліщів рекомендована для використання за великої кількості досліджуваних зразків, а також для зразків невеликого розміру, таких як німфи, а також личинки кліщів [431, 500]. Таким чином, комбінований метод механічної кріогенної гомогенізації іксодових кліщів з комерційним набором для ізоляції ДНК, забезпечує максимальну ефективність, з точки зору швидкості, кількості та розміру зразків, що підлягають дослідженню.

Таким чином, механічна кріогенна гомогенізація іксодових кліщів з подальшою ізоляцією ДНК за допомогою комерційних наборів є ефективним методом, який сприяє найкращому виявленню генетичного матеріалу патогенних збудників у них.

3.4 Іксодові кліщі – переносники збудників трансмісивних хвороб тварин в окремих областях України

За результатами досліджень у Вінницькій, Івано-Франківській, Київській, Львівській, Тернопільській, Хмельницькій і Чернівецькій областях зібрано 739 імаго іксодових кліщів, з них 535 екз знято з тварин, 204 екз – з рослинності. Найчастіше на тваринах реєстрували імаго *Dermacentor reticulatus*. Всього знайдено 254 самки та 189 самців, екстенсивність інвазії становила 83,9 % (рис. 3.27).

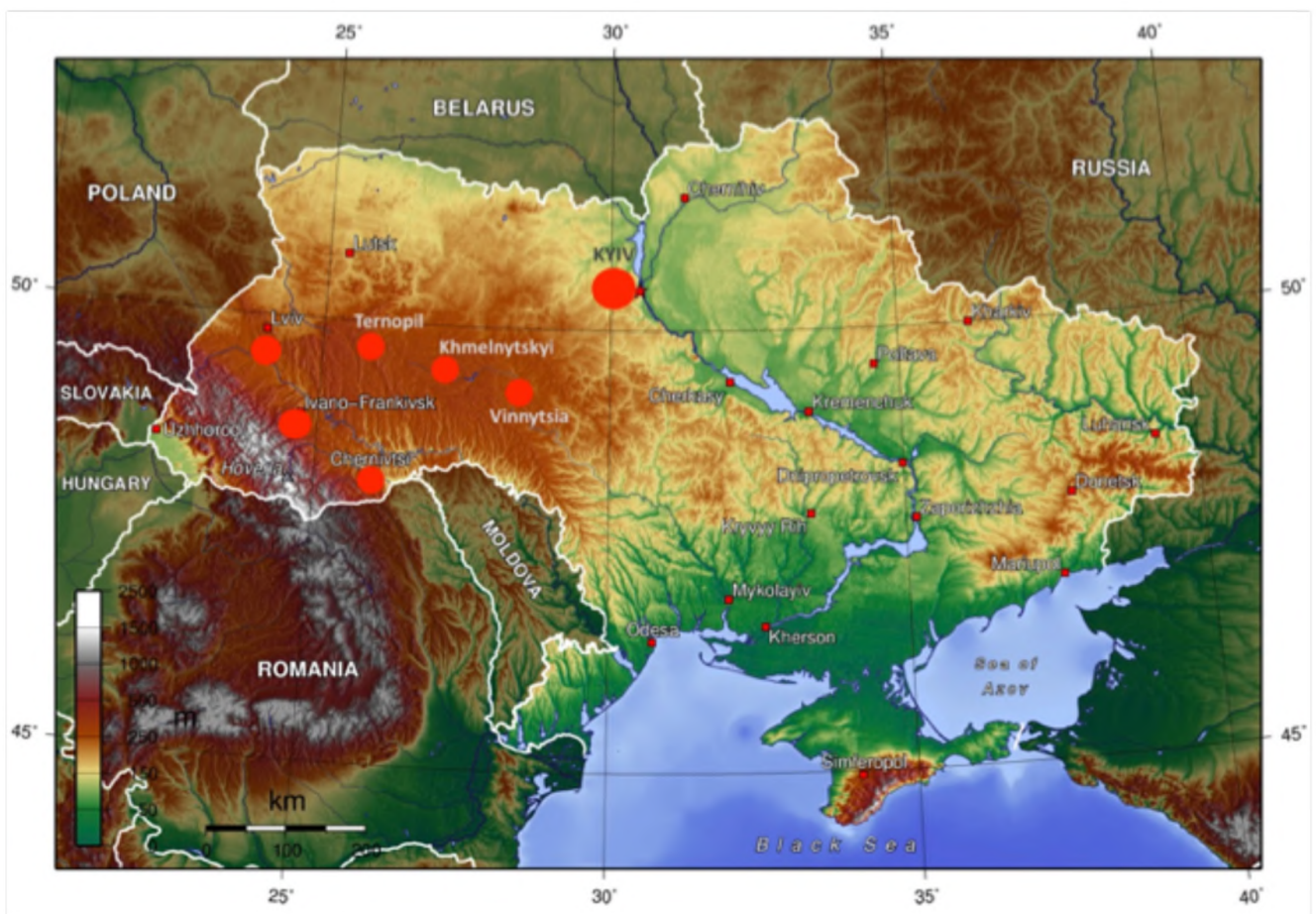


Рис. 3.27 Місця збору кліщів для ПЛР-досліджень

Дещо менше знаходили імаго *Ixodes ricinus*, з них 77 самок і 7 самців, екстенсивність інвазії становила 15,9 %. Також знайдено та ідентифіковано самку *Ixodes hexagonus*, екстенсивність інвазії становила 0,2 %. На рослинності імаго *Dermacentor reticulatus* був домінуючим серед інших видів кліщів.

З рослинності зібрали 103 самки та 69 самців *Dermacentor reticulatus*, екстенсивність інвазії становила 84,3 %. Знаходили *Ixodes ricinus*, з них 26 самок, 2 самці та 2 німфи, екстенсивність інвазії становила 15,7 %. З рослин зібрали 2 самки *Ixodes hexagonus*, екстенсивність інвазії становила 1 % (табл. 3.9, 3.10).

Таблиця 3.9

Загальна кількість іксодових кліщів, зібраних у семи областях України

Область	<i>Ixodes ricinus</i>						<i>Dermacentor reticulatus</i>						<i>Ixodes hexagonus</i>					
	Від тварин			З рослин			Від тварин			З рослин			Від тварин			З рослин		
	♀*	♂*	N*	♀	♂	N	♀	♂	N	♀	♂	N	♀	♂	N	♀	♂	N
Чернівецька	13	3	0	6	1	0	37	34	0	9	5	0	0	0	0	0	0	0
Хмельницька	19	2	0	0	0	0	40	37	0	21	19	0	1	0	0	0	0	0
Київська	15	0	0	5	0	1	32	22	0	11	6	0	0	0	0	2	0	0
Тернопільська	7	2	0	4	0	0	21	15	0	11	5	0	0	0	0	0	0	0
Вінницька	11	0	0	9	0	1	19	24	0	30	24	0	0	0	0	0	0	0
Івано-Франківська	5	3	0	2	0	0	47	21	0	12	6	0	0	0	0	0	0	0
Львівська	7	4	0	0	1	0	58	36	0	9	4	0	0	0	0	0	0	0
Всього	77	14	0	26	2	2	254	189	0	103	69	0	1	0	0	2	0	0

Примітка. *♀ - самка, ♂ - самець, N - німфа.

Для дослідження методом ПЛР відібрали 737 імаго *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus* та *Ixodes hexagonus* на наявність збудників трансмісивних хвороб: *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia* spp., *Bartonella* spp., *Neoehrlichia mikurensis* і *Rickettsia* spp. Кліщів *Ixodes ricinus* та *Ixodes hexagonus* дослідили на наявність ДНК збудника *B. burgdorferi sensu lato* (табл. 3.11).

Таблиця 3.10

**Загальна кількість імаго *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus*,
зібраних з тварин**

Область	Вид кліщів											
	<i>Ixodes ricinus</i>						<i>Dermacentor reticulatus</i>					
	Коти		Собаки		Інші тварини		Коти		Собаки		Інші тварини	
	♀	♂%	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
Чернівецька	2	0	11	3	0	0	2	0	9	11	26*	23*
Хмельницька	2	0	17	2	0	0	2	7	23	30	15*	0
Київська	0	0	14	0	1 [#]	0	0	0	28	22	4 ^{&}	0
Тернопільська	0	0	5	2	2*	0	0	0	14	8	7*	7*
Вінницька	2	0	7	0	2*	0	0	0	8	13	11*	11*
Івано-Франківська	5	3	2	1	0	0	4	5	54	31	0	0
Львівська	3	1	2	2	0	0	2	1	45	20	0	0
Всього	14	4	58	10	5	0	10	13	181	135	63	41

Примітки. % ♀-самка, ♂-самець;

[#] кліщ знятий з ведмедя;

* кліщі від великої рогатої худоби;

[&] 2, 1, 1 кліщ від рисі, енота і червоної лисиці відповідно.

Таблиця 3.11

Праймери, які використовувалися для ампліфікації та секвенування ПЛР

Патогенний збудник	Оригінальні назви праймерів (їх послідовності)	Цільові гени	Очікувана довжина амплікона, пар основ
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	MSP2-3f (5'-CCAGCGTTTAGCAAGATAAGAG-3') MSP2-3r (5'-GCCCAGTAACAACATCATAAGC-3')	<i>msp2</i>	334
<i>Neoehrlichia mikurensis</i>	ApNeo F (5'-GGGGATGATGTCAARTCAGCA-3') ApNeo R (5'-CACCAGCTTCGAGTTAAGCCAAT-3')	<i>16S rRNA</i>	257
<i>Rickettsia</i> spp.	D767f (5'-CGATGGTAGCATTAAGCT-3') D1390r (5'-CTTGCTTTTCAGCAATATCAC-3')	<i>sca4</i>	590-653 bp
<i>Babesia</i> spp.	BabCOX1R (5'-ACTCTATAGGTATTTGACGTAATT-3') BabCOX1F (5'-TGTTAAAAAACTTTATA-3')	<i>18S rRNA</i>	340

продовження таблиці 3.10			
<i>Bartonella</i> spp.	ssrA-F (5'- GCTATGGTAATAAATGGACAATGAAATAA- 3') ssrA-R (5'-GCTTCTGTTGCCAGGTG-3')	<i>tmRNA</i>	301
<i>B. burgdorferi</i> s. l.	SC1 1F (5'-GCTGGCAGTGCGTCTTAA-3) SC1 1R (5'-CTTAGCTGCTGCCTCCCGTA-3')	16S <i>rRNA</i>	325 bp

За результатами досліджень у трьох імаго *Ixodes hexagonus* патогенних збудників не виявляли. Встановлено, що між семи областями рівень поширеності збудника *A. phagocytophilum* для кліщів *Ixodes ricinus* як від тварин, так і з рослин (комбінована поширеність) коливався від 4,8 до 21,7 %, а для *Dermacentor reticulatus* – від 2,1 до 4,2 % (табл. 3.12 і 3.13).

Таблиця 3.12

Поширення патогенних збудників серед кліщів *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus* з семи областей України

Патогенний збудник	<i>Ixodes ricinus</i>						<i>Dermacentor reticulatus</i>					
	Від тварин			З рослин			Від тварин			З рослин		
	♀*	♂*	N*	♀	♂	N	♀	♂	N	♀	♂	N
Чернівецька область												
<i>A. phagocytophilum</i>	3/13 [#]	2/3	0/0	0/6	0/1	0	0/37	0/34	0/0	2/9	0/5	0/0
<i>Neoehrlichia mikurensis</i>	10/13	3/3	0/0	2/6	0/1	0	24/37	11/34	0/0	4/9	5/5	0/0
<i>Babesia</i> spp.	0/13	0/3	0/0	0/6	0/1	0	2/37	0/34	0/0	0/9	0/5	0/0
<i>Bartonella</i> spp.	1/13	0/3	0/0	1/6	0/1	0	3/37	1/34	0/0	1/9	0/5	0/0
<i>Borrelia</i> spp.	3/13	2/3	0/0	1/6	0/1	0	8/37	9/34	0/0	7/9	2/5	0/0
<i>Rickettsia</i> spp.	3/13	2/3	0/0	1/6	0/1	0	8/37	7/34	0/0	5/9	2/5	0/0
Хмельницька область												
<i>A. phagocytophilum</i>	1/19	0/2	0/0	0/0	0/0	0/0	2/40	0/37	0/0	1/21	0/19	0/0
<i>Neoehrlichia mikurensis</i>	14/19	0/2	0/0	0/0	0/0	0/0	32/40	20/37	0/0	6/21	7/19	0/0
<i>Babesia</i> spp.	2/19	0/2	0/0	0/0	0/0	0/0	3/40	0/37	0/0	0/21	0/19	0/0
<i>Bartonella</i> spp.	1/19	0/2	0/0	0/0	0/0	0/0	2/40	1/37	0/0	1/21	0/19	0/0
<i>Borrelia</i> spp.	5/19	1/2	0/0	0/0	0/0	0/0	14/40	13/37	0/0	11/21	3/19	0/0
<i>Rickettsia</i> spp.	4/19	2/2	0/0	0/0	0/0	0/0	12/40	9/37	0/0	8/21	6/19	0/0
Київська область												
<i>A. phagocytophilum</i>	2/15	0/0	0/0	0/5	0/0	0/1	1/32	1/22	0/0	1/11	0/6	0/0
<i>Neoehrlichia mikurensis</i>	8/15	0/0	0/0	4/5	0/0	0/1	21/32	8/22	0/0	4/11	4/6	0/0

продовження таблиці 3.11												
<i>Babesia</i> spp.	0/15	0/0	0/0	0/5	0/0	0/1	0/32	1/22	0/0	0/11	0/6	0/0
<i>Bartonella</i> spp.	1/15	0/0	0/0	0/5	0/0	0/1	2/32	1/22	0/0	0/11	0/6	0/0
<i>Borrelia</i> spp.	4/15	0/0	0/0	0/5	0/0	0/1	10/32	10/22	0/0	8/11	2/6	0/0
<i>Rickettsia</i> spp.	2/15	0/0	0/0	2/5	0/0	0/1	8/32	5/22	0/0	5/11	4/6	0/0
Тернопільська область												
<i>A. phagocytophilum</i>	1/7	0/2	0/0	0/4	0/0	0/0	1/21	1/15	0/0	0/11	0/5	0/0
<i>Neoehrlichia mikurensis</i>	5/7	2/2	0/0	2/4	0/0	0/0	15/21	4/15	0/0	2/11	3/5	0/0
<i>Babesia</i> spp.	0/7	0/2	0/0	0/4	0/0	0/0	0/21	0/15	0/0	0/11	0/5	0/0
<i>Bartonella</i> spp.	1/7	0/2	0/0	1/4	0/0	0/0	2/21	1/15	0/0	0/11	1/5	0/0
<i>Borrelia</i> spp.	3/7	1/2	0/0	0/4	0/0	0/0	6/21	7/15	0/0	6/11	2/5	0/0
<i>Rickettsia</i> spp.	1/7	1/2	0/0	0/4	0/0	0/0	4/21	3/15	0/0	3/11	2/5	0/0
Вінницька область												
<i>A. phagocytophilum</i>	1/11	0/0	0/0	0/9	0/0	0/1	0/19	1/24	0/0	1/30	0/24	0/0
<i>Neoehrlichia mikurensis</i>	10/11	0/0	0/0	7/9	0/0	0/1	14/19	10/24	0/0	18/30	8/24	0/0
<i>Babesia</i> spp.	1/11	0/0	0/0	0/9	0/0	0/1	0/19	0/24	0/0	0/30	0/24	0/0
<i>Bartonella</i> spp.	1/11	0/0	0/0	2/9	0/0	0/1	2/19	0/24	0/0	2/30	0/24	0/0
<i>Borrelia</i> spp.	4/11	0/0	0/0	1/9	0/0	0/1	9/19	10/24	0/0	8/30	3/24	0/0
<i>Rickettsia</i> spp.	3/11	0/0	0/0	3/9	0/0	0/1	9/19	6/24	0/0	6/30	5/24	0/0
Івано-Франківська область												
<i>A. phagocytophilum</i>	1/5	0/3	0/0	0/2	0/0	0/0	1/47	0/21	0/0	0/12	0/6	0/0
<i>Neoehrlichia mikurensis</i>	4/5	1/3	0/0	1/2	0/0	0/0	27/47	14/21	0/0	5/12	1/6	0/0
<i>Babesia</i> spp.	0/5	0/3	0/0	0/2	0/0	0/0	0/47	0/21	0/0	0/12	0/6	0/0
<i>Bartonella</i> spp.	0/5	0/3	0/0	0/2	0/0	0/0	2/47	0/21	0/0	1/12	0/6	0/0
<i>Borrelia</i> spp.	1/5	1/3	0/0	0/2	0/0	0/0	1/47	1/21	0/0	0/12	0/6	0/0
<i>Rickettsia</i> spp.	1/5	0/3	0/0	1/2	0/0	0/0	16/47	5/21	0/0	3/12	1/6	0/0
Львівська область												
<i>A. phagocytophilum</i>	0/7	0/4	0/0	0/0	1/1	0/0	2/58	0/36	0/0	0/9	0/4	0/0
<i>Neoehrlichia mikurensis</i>	4/7	2/4	0/0	0/0	0/1	0/0	42/58	26/36	0/0	2/9	1/4	0/0
<i>Babesia</i> spp.	0/7	0/4	0/0	0/0	0/1	0/0	0/58	0/36	0/0	0/9	0/4	0/0
<i>Bartonella</i> spp.	1/7	0/4	0/0	0/0	0/1	0/0	5/58	2/36	0/0	2/9	0/4	0/0
<i>Borrelia</i> spp.	3/7	1/4	0/0	0/0	0/1	0/0	0/58	0/36	0/0	0/9	0/4	0/0
<i>Rickettsia</i> spp.	2/7	0/4	0/0	0/0	0/1	0/0	22/58	9/36	0/0	1/9	1/4	0/0

Примітки. * ♀, ♂ та N самки, самці та німфи відповідно.

Значення відповідають кількості ПЛР-позитивних кліщів/до загальної кількості досліджених кліщів, а відповідні відсотки ПЛР-позитивних кліщів вказані у дужках.

Слід відмітити, що всі імаго з рослин *Ixodes ricinus* виявилися ПЛР негативними на наявність ДНК збудника *A. phagocytophilum*. Для кожного виду

іксодових кліщів не було виявлено статистичної різниці у показниках поширеності збудника *A. phagocytophilum* між семи областями ($p > 0,05$; табл. 3.12 і 3.13).

В той же час середній показник поширеності збудника *A. phagocytophilum* серед всіх імаго *Ixodes ricinus* із семи областей становив 10,3 % (10/97) та був значно вищим порівняно із *Dermacentor reticulatus* (2,8 %; 12/422).

За результатами досліджень діапазон середніх показників поширеності збудника *Neoehrlichia mikurensis* серед кліщів *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus* становив, відповідно, 60–85 % та 46,1–55,6 % без статистично значної різниці між всіма областями (табл. 3.12 і 3.13).

Таблиця 3.13

Поширення патогенних збудників серед імаго *Ixodes ricinus* з семи областей України

Походження кліщів	<i>A. phagocytophilum</i>	<i>Neoehrlichia mikurensis</i>	<i>Rickettsia</i> spp.	<i>Babesia</i> spp.	<i>Bartonella</i> spp.	<i>B. burgdorferi</i> s.l.
Чернівецька область						
Від тварин	5/16 (31.2%)*	13/16 (81.2%)	5/16 (31.2%)	0/16 (0%)	1/16 (6.2%)	5/16 (31.2%)
З рослин	0/7 (0%)	2/7 (28.6%)	1/7 (14.3%)	0/7 (0%)	1/7 (14.3%)	1/7 (14.3%)
Разом	5/23 (21.7%)	15/23 (65.2%)	6/23 (26.1%)	0/23 (0%)	2/23 (0.9%)	6/23 (26.1%)
Хмельницька область						
Від тварин	1/21 (4.8%)	14/21 (66.7%)	6/21 (28.6%)	2/21 (9.5%)	1/21 (4.8%)	6/21 (28.6%)
З рослин	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Разом	1/21 (4.8%)	14/21 (66.7%)	6/21 (28.6%)	2/21 (9.5%)	1/21 (4.8%)	6/21 (28.6%)
Київська область						
Від тварин	2/15 (13.3%)	8/15 (53.3%)	2/15 (13.3%)	0/15 (0%)	1/15 (6.7%)	4/15 (26.7%)
З рослин	0/5 (0%)	4/5 (80%)	2/5 (40%)	0/5 (0%)	0/5 (0%)	0/5 (0%)
Разом	2/20 (10%)	12/20 (60%)	4/20 (20%)	0/20 (0%)	1/20 (5%)	4/20 (20%)
Тернопільська область						
Від тварин	1/9 (11.1%)	7/9 (77.8%)	2/9 (22.2%)	0/9 (0%)	1/9 (11.1%)	4/9 (44.4%)
З рослин	0/4 (0%)	2/4 (50%)	0/4 (0%)	0/4 (0%)	1/4 (25%)	0/4 (0%)

продовження таблиці 3.12						
Разом	1/13 (7.7%)	9/13 (69%)	2/13 (15.4%)	0/13 (0%)	2/13 (15.4%)	4/13 (30.8%)
Вінницька область						
Від тварин	1/11 (9.1%)	10/11 (90.9%)	3/11 (27.3%)	1/11 (9.1%)	1/11 (9.1%)	4/11 (36.4%)
З рослин	0/9 (0%)	7/9 (77.8%)	3/9 (33.3%)	0/9 (0%)	2/9 (22.2%)	1/9 (11.1%)
Разом	1/20 (5%)	17/20 (85%)	6/20 (30%)	1/20 (5%)	3/20 (15%)	5/20 (25%)
Івано-Франківська область						
Від тварин	1/8 (12.5%)	5/8 (62.5%)	1/8 (12.5%)	0/8 (0%)	0/8 (0%)	2/8 (25%)
З рослин	0/2 (0%)	1/2 (50%)	1/2 (50%)	0/2 (0%)	0/2 (0%)	0/2 (0%)
Разом	1/10 (10%)	6/10 (6%)	2/10 (20%)	0/10 (0%)	0/10 (0%)	2/10 (20%)
Львівська область						
Від тварин	0/11(0%)	6/11 (54.5%)	2/11 (18.2%)	0/11 (0%)	1/11 (9,1%)	4/11 (36.4%)
З рослин	1/1 (100%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)
Разом	1/12 (8.3%)	6/12 (50%)	2/12 (16.7%)	0/12 (0%)	1/12 (8.3%)	4/12 (33.3%)

Примітка. * Значення відповідають кількості ПЛР-позитивних кліщів/загальній кількості досліджених кліщів та відповідний відсоток ПЛР-позитивних кліщів вказується у дужках.

На відміну від цього, середній показник поширеності збудника *Neoehrlichia mikurensis* серед *Ixodes ricinus* становив 69,1 % (67/97) і був значно вищим, ніж серед *Dermacentor reticulatus* (становив 52,1 %; 220/422; $p < 0,01$) (рис. 3.28). В той же час результати послідовності семи випадкових PCR-позитивних ампліконів збудника *Neoehrlichia mikurensis* продемонстрували понад 99 % ідентичності з частковою послідовністю гена 16S рРНК для всіх продуктів ПЛР.

Слід відмітити, що спостерігалась також відсутність статистичної різниці між всіма областями в показниках поширеності збудників *Rickettsia* spp. для кліщів *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus* ($p > 0,05$).

Комбіновані показники поширеності збудників *Rickettsia* spp. дещо різнилися між всіма областями і становили від 15,4 до 30 % для кліщів *Ixodes ricinus* і від 23,1 до 31 % – для *Dermacentor reticulatus*. За аналізом секвенування встановили, що 6

випадково відібраних PCR-позитивних на *Rickettsia* ампліконів були на 99–100 % ідентичними фрагменту гена *sca4 Rickettsia raoultii*.

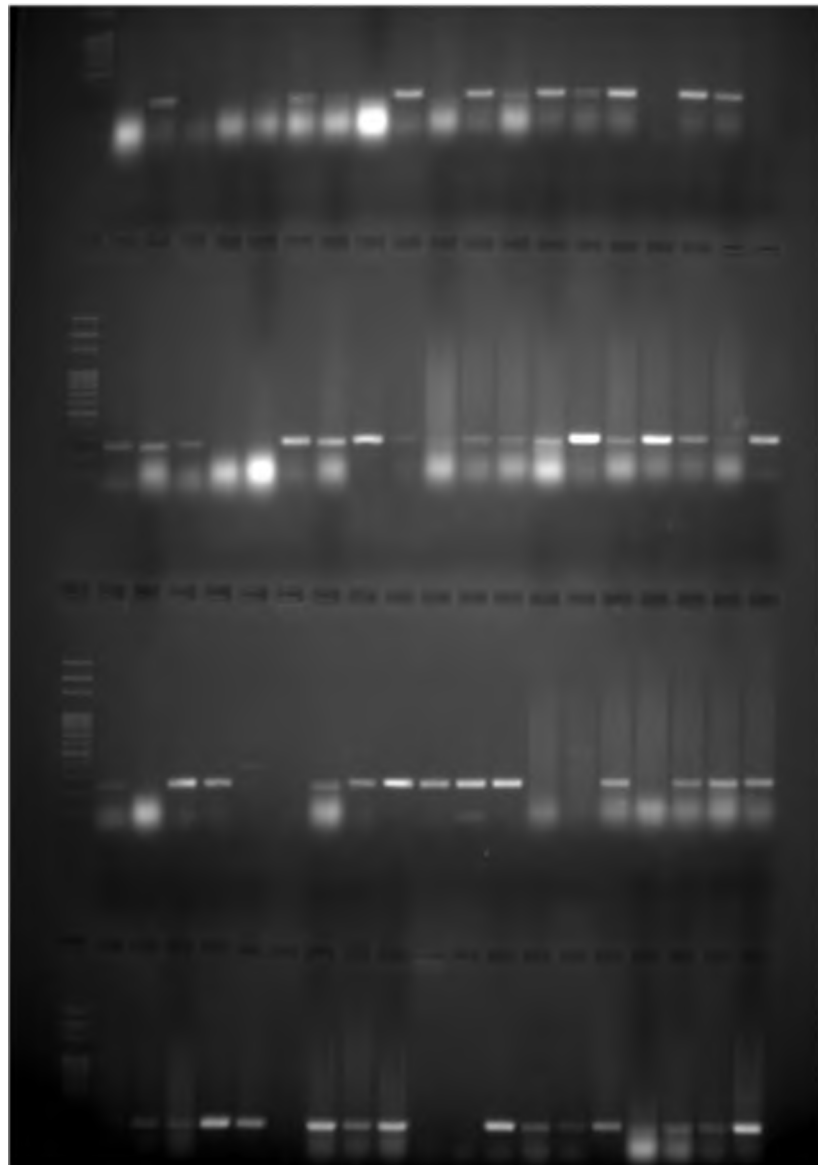


Рис. 3.28 Електрофорез продуктів ПЛР у 1,5 % агарозному гелі із застосуванням праймерів 16S rRNA гена *Neoehrlichia mikurensis* (257 п.о.).

В той же час ДНК *Babesia* spp. не було виявлено серед кліщів *Ixodes ricinus*, зібраних з рослинності (0/25) (табл. 3.12). Аналогічно, кліщі *Ixodes ricinus*, зібрані з тварин у Чернівецькій (0/23), Київській (0/20) та Тернопільській (0/13) областях також були ПЛР негативними. Крім того, ДНК *Babesia* spp. не виявляли у жодного кліща *Dermacentor reticulatus*, зібраних з тварин у Тернопільській (0/52) та Вінницькій (0/97) областях. На противагу цьому, 9,5 % імаго *Ixodes ricinus* з

Хмельницької та 5 % цих же кліщів з Вінницької областей були позитивними на ДНК *Babesia* spp. (табл. 3.13).

Таблиця 3.14

Поширення патогенних збудників серед імаго *Dermacentor reticulatus* з семи областей України

Походження кліщів	<i>A. phagocytophilum</i>	<i>Neoehrlichia mikurensis</i>	<i>Rickettsia</i> spp.	<i>Babesia</i> spp.	<i>Bartonella</i> spp.
Чернівецька область					
Від тварин	0/71 (0%)*	35/71(49.3%)	15/71(21.1%)	2/71(2.8%)	4/71(5.6%)
З рослин	2/14 (14.3%)	9/14 (64.3%)	7/14 (50%)	0/14 (0%)	1/14 (7.1%)
Разом	2/85 (2.3 %)	44/85 (51.8%)	22/85 (25.9%)	2/85 (2.3%)	5/85 (5.9 %)
Хмельницька область					
Від тварин	2/77 (2.6%)	52/77 (67.5%)	21/77 (27.3%)	3/77 (3.9%)	3/77 (3.9%)
З рослин	1/40 (2.5%)	13/40 (32.5%)	14/40 (35%)	0/40 (0%)	1/40 (2.5%)
Разом	3/117 (2.6%)	65/117 (55.6%)	35/117 (29.9%)	3/117 (2.6%)	4/117 (3.4%)
Київська область					
Від тварин	2/54 (3.7%)	29/54 (53.7%)	13/54 (24.1%)	1/54 (1.8%)	3/54 (5.6%)
З рослин	1/17 (5.9%)	8/17 (47.1%)	9/17 (52.9%)	0/17 (0%)	0/17 (0%)
Разом	3/71 (4.2%)	37/71 (52.1%)	22/71 (31%)	1/71 (1.4%)	3/71 (4.2%)
Тернопільська область					
Від тварин	2/36 (5.6%)	19/36 (52.8%)	7/36 (19.4%)	0/36 (0%)	3/36 (8.3%)
З рослин	0/16 (0%)	5/16 (31.2%)	5/16 (31.2%)	0/16 (0%)	1/16 (6.2%)
Разом	2/52 (3.8%)	24/52 (46.1%)	12/52 (23.1%)	0/52 (0%)	4/52 (7.7%)
Вінницька область					
Від тварин	1/43 (2.3%)	24/43 (55.8%)	15/43 (34.9%)	0/43 (0%)	2/43 (4.6%)
З рослин	1/54 (1.8%)	26/54 (48.1%)	11/54 (20.3%)	0/54 (0%)	2/54 (3.7%)
Разом	2/97 (2.1%)	50/97 (51.5%)	26/97 (26.8%)	0/97 (0%)	4/97 (4.1%)
Івано-Франківська область					
Від тварин	1/68 (1.5%)	41/68 (60.3%)	21/68 (30.9%)	0/68 (0%)	2/68 (2.9%)
З рослин	0/18 (0%)	6/18 (33.3%)	4/18 (22.2%)	0/18 (0%)	1/18 (5.6%)
Разом	1/86 (1.2%)	47/86 (54.7%)	25/86 (29.1%)	0/86 (0%)	3/86 (3.5%)
Львівська область					
Від тварин	2/94 (2.1%)	68/94 (72.3%)	31/94 (32.9%)	0/94 (0%)	7/94 (7.4%)

продовження таблиці 3.13					
З рослин	0/13 (0%)	3/13 (23.1%)	2/13 (15.4%)	0/13 (0%)	2/13 (15.4%)
Разом	2/107 (1.9%)	71/107 (66.3%)	33/107 (30.8%)	0/107 (0%)	9/107 (8.4%)

Примітка. * Значення відповідають кількості ПЛР-позитивних кліщів/загальній кількості досліджених кліщів та відповідний відсоток ПЛР-позитивних кліщів вказано у дужках.

Для порівняння, нижчі показники поширеності *Babesia* spp. спостерігалися у кліщів *Dermacentor reticulatus*, зібраних у Чернівецькій (2,3 %), Хмельницькій (2,6 %) та Київській (1,4 %) областях (рис. 3.29). Секвенування чотирьох випадкових *Babesia*-позитивних ампліконів підтвердило, що послідовності 18S рРНК належали збуднику *Babesia canis* з >99 % ідентичністю. Загалом, вірогідної різниці в показниках поширеності *Babesia* spp. не було між кліщами *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus* як від тварин, так із рослин, а також між всіма областями для кожного виду кліщів ($p > 0,05$).

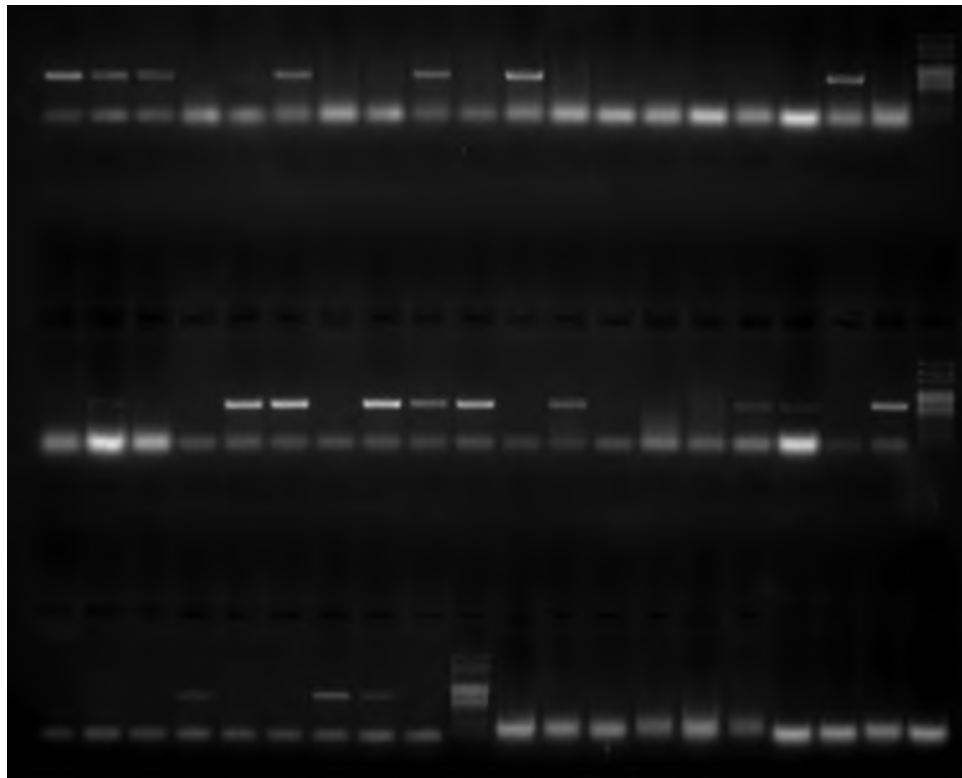


Рис. 3.29 Електрофорез продуктів ПЛР у 1,5 % агарозному гелі із застосуванням праймерів 18S rRNA гена *Babesia* spp. (340 п.о.).

Комбіновані показники поширеності *Bartonella* spp. серед кліщів *Ixodes ricinus* коливалися від 0,9 до 15,4 %, а для *Dermacentor reticulatus* – від 3,4 до 7,7 % (табл. 3.13, 3.14).

Всього 9,3 % імаго *Ixodes ricinus* та 4,7 % *Dermacentor reticulatus* (середнє значення для всіх областей), були позитивними на наявність ДНК збудника *Bartonella* spp (рис. 3.30). Секвенування чотирьох випадково вибраних ПЛР позитивних на наявність *Bartonella* spp. ампліконів підтвердило 99–100 % ідентичність з фрагментом гена *tmRNA Bartonella bovis*.

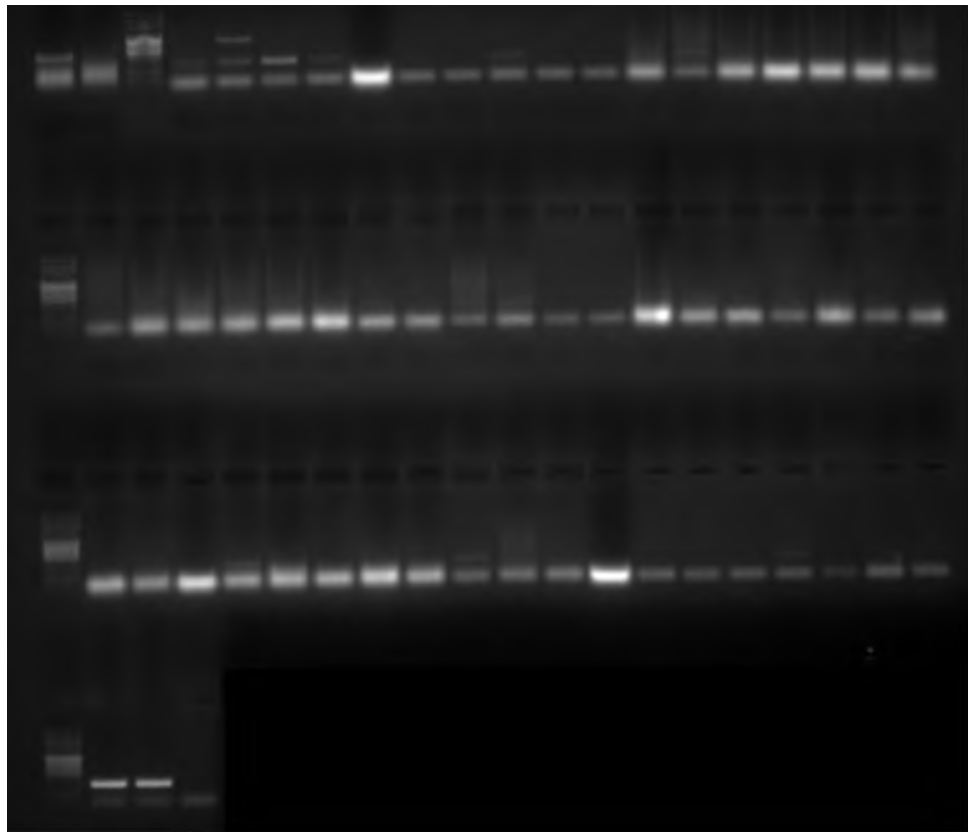


Рис. 3.30 Електрофорез продуктів ПЛР у 1,5 % агарозному гелі із застосуванням праймерів *tmRNA* гена *Bartonella* spp. (301 п.о.).

За результатами досліджень ДНК *B. burgdorferi* s.l. виявляли у кліщів *Ixodes ricinus* з усіх семи областей. Показники поширеності серед кліщів, зібраних з рослин, коливалися в межах від 26,7 до 44,4 %, а для кліщів, знятих з тварин – від 0 до 14,3 %. Проте вірогідної різниці між областями не було встановлено ($p > 0,05$). Середня комбінована поширеність *B. burgdorferi* s.l. серед кліщів *Ixodes ricinus* у семи областях становила 25,8 % (табл. 3.13). Результати секвенування дев'яти

випадкових *B. burgdorferi* s.l. – специфічних ПЛР ампліконів показали, що 7 із 9 (77,8 %) ампліконів належать до *B. afzelii* (значення ідентичності коливаються від 95,8 до 99,6 %). Інші два амплікони були на 99,6 % кожен ідентичними генам 16S rRNA *B. burgdorferi* s.s. або *B. spielmanii*.

Проводили секвенування продуктів ПЛР. Всього відібрали 30 випадкових ПЛР ампліконів: *Neoehrlichia mikurensis* (n=7), *Babesia* spp. (n=4), *Bartonella* spp. (n=4), *Borrelia* spp. (n=9) і *Rickettsia* spp. (n=6). Для цього продукти реакції очищали набором QIAquick PCR purification kit (Qiagen, Німеччина), а потім секвенували в обох напрямках за допомогою праймерів, які використовували для відповідних ПЛР (табл. 3.10). Секвенування послідовностей проводили в Genomics Eurofins (Німеччина) та Genomed (Польща). Аналіз отриманих послідовностей проводили за допомогою BLASTn через GenBank. Всі послідовності розміщені у базі даних GenBank за наступними номерами: MT346582, MT346583, MT346584, MT346585 *Babesia* spp.; МК721201, МК721202, МК721203, МК721204 *Bartonella bovis*; MT346371, MT346372, MT346373, MT346374, MT346375, MT346376, MT346377, MT346378, MT346379 *Borrelia* spp.; МК775117, МК775122, МК775120, МК775119, МК775123, МК775121, МК760255 *N. mikurensis*; МК721210, МК721205, МК721206, МК721207, МК721208, МК721209 *Rickettsia raoultii*.

Отже, за результатами досліджень встановлено показники поширеності шести зоонозних трансмісивних збудників серед іксодових кліщів, зібраних з тварин та з рослинності, у семи областях України. Як результат, були встановлені показники поширеності збудників *A. phagocytophilum*, *Neoehrlichia mikurensis*, *Rickettsia* spp., *Babesia* spp., *Bartonella* spp. та *B. burgdorferi* s.l. у Львівській, Івано-Франківській, Чернівецькій, Хмельницькій, Київській, Тернопільській та Вінницькій областях.

Отже, за результатами досліджень встановлено наявність небезпечних збудників трансмісивних хвороб у центральних і західних областях України. Отримано найновіші дані поширеності цих збудників у Київській і Тернопільській областях. Вперше виявлено збудника *Neoehrlichia mikurensis* в іксодових кліщів в

Україні. Одержані дані є важливими як для ветеринарної, так і для гуманної медицини, особливо з огляду на оцінку ризиків, пов'язаних із зоонозами, збудники яких передаються іксодовими кліщами в Україні. Окрім того, ці дослідження сприятимуть підвищенню загальної обізнаності населення про трансмісивні хвороби в Україні, що передаються іксодовими кліщами.

3.4.1 Збудники трансмісивних хвороб встановлені у Хмельницькій, Чернівецькій та Київській областях

За результатами досліджень у Хмельницькій, Чернівецькій та Київській областях упродовж 2018–2019 років з тварин і рослинності зібрали 419 іксодових кліщів. Зберігали їх у пластикових пробірках. Всього зібрали 344 імаго з тварин та 75 екз – з рослинності, з них 79 екз (18,9 %) ідентифікували як *Ixodes ricinus* і 340 (81,1 %) – *Dermacentor reticulatus*. Слід відмітити, що кліщі, які зібрані з рослинності, були *Dermacentor reticulatus*. Більшість іксодових кліщів знаходили на тваринах у ділянці шиї, дещо менше їх було на череві, спині та кінцівках.

Досліджували іксодових кліщів у Інституті паразитології Словацької академії наук. Виділяли ДНК із 161 іксодового кліща з використанням набору DNeasy Blood & Tissue Kit (250) (QIAGEN, Німеччина), згідно інструкції (рис. 3.31).

За ПЛР досліджень іксодових кліщів визначали наявність у них патогенних збудників: *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia* spp., *Bartonella* spp., *Neoehrlichia mikurensis*, *Babesia* spp.

Продукти ПЛР аналізували за допомогою електрофорезу в 1,5 % агарозному гелі, з використанням GoodView Nucleic Acid Stain (Beijing SBS Genetech, Китай) і візуалізували ультрафіолетовим світлом.

В цілому, патогенні збудники були виявлені у 67,4 % (31/46) досліджених кліщів *Ixodes ricinus*. Серед них 17,4 % (8/46) кліщів *Ixodes ricinus* дали позитивний результат на наявність збудника *Rickettsia* spp. ДНК *Neoehrlichia mikurensis* була виявлена у 58,7 % (27/46), *A. phagocytophilum* – у 10,9 % (5/46) і *Bartonella* spp. в 4,3 % (2/46) досліджених

кліщів. Збудники інвазій та інфекцій були виявлені в 11 дослідних зразках, що становило 23,9 %. Встановлено, що 5 самок і 1 самець *Ixodes ricinus*, зібрані у Хмельницькій області, були уражені *Rickettsia* spp. і *Neoehrlichia mikurensis* одночасно. Також 3 самки та 2 самці *Ixodes ricinus*, зібрані у цій же області, були коінфіковані збудниками *Neoehrlichia mikurensis* і *A. phagocytophilum*.

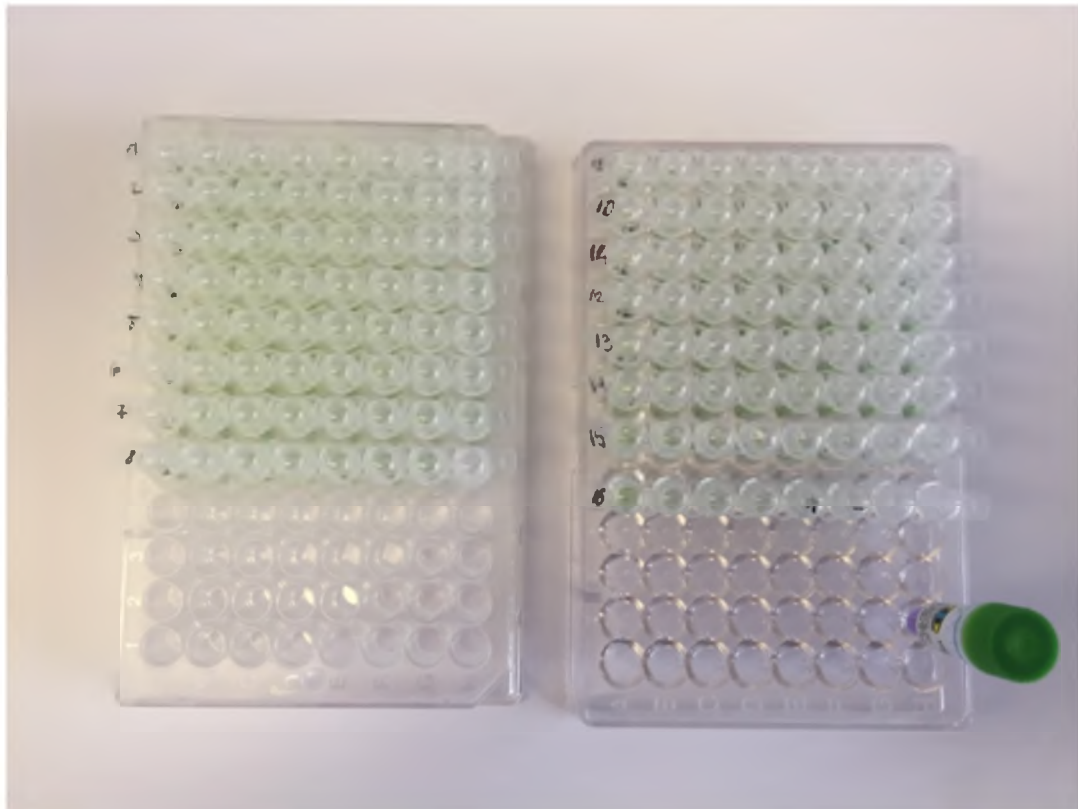


Рис. 3.31 ДНК кліщів Хмельницької, Чернівецької та Київської областей для досліджень за допомогою ПЛР

Патогенних збудників виявляли у 74,8 % (86/115) досліджених кліщів *Dermacentor reticulatus*. Серед них, у 30,4 % (35/115) кліщів *Dermacentor reticulatus* виявляли збудників *Rickettsia* spp.; у 54,8 % (63/115) – *Neoehrlichia mikurensis*; у 1,7 % (2/115) – *A. phagocytophilum*; у 6,1% (7/115) – *Bartonella* spp. Міксінвазію реєстрували у 21 дослідженому зразку, що становило 18,3 % (рис. 3.32).

В той же час коінфекції *Rickettsia* spp. з *Neoehrlichia mikurensis* були виявлені у 15 кліщів *Dermacentor reticulatus*; спільне носійство *Rickettsia* spp. з *Bartonella* spp. – в одного кліща з Київської області.

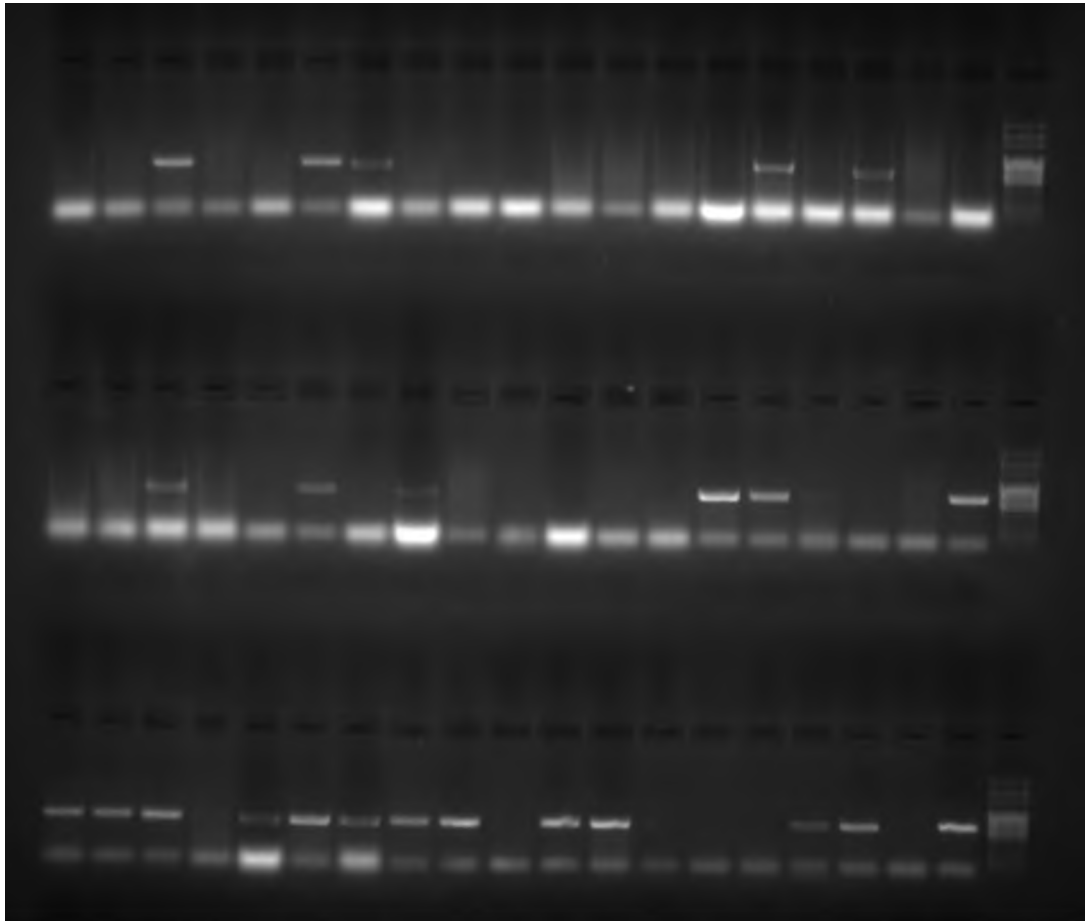


Рис. 3.32 Електрофорез продуктів ПЛР у 1,5 % агарозному гелі із застосуванням праймерів sca4 гена *Rickettsia* spp. (590–653 п.о.).

Отже, за нашими дослідженнями встановлено різноманітність і рівень поширеності патогенних збудників серед імаго кліщів *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus*, які найчастіше зустрічаються серед даних областей України. Отримані дані допоможуть краще оцінити ризики, пов'язані з поширенням трансмісивних хвороб серед людей і тварин в парках відпочинку в Київській, Хмельницькій і Чернівецькій областях.

3.4.2 Збудники трансмісивних хвороб, виявлені в Івано-Франківській і Львівській областях

За результатами досліджень у Львівській і Івано-Франківській областях упродовж 2017–2019 років зібрали 215 іксодових кліщів з природних стацій та з тварин. Іксодових кліщів збирали у періоди їх активності на типових пішохідних

маршрутах та у міських парках за допомогою білого фланелевого прапора (1 × 1 м) з трави, чагарників та кущів (до 1,5 м у висоту). Збирали їх з котів і собак у ветеринарних клініках міст Львова та Івано-Франківська. Всього зібрали 22 імаго *Ixodes ricinus*, з них 14 самок і 8 самців та 193 *Dermacentor reticulatus* – 126 самок і 67 самців. З рослинності зібрали 34 екз, зняли з котів 19 екз, із собак – 162 кліща.

Іксових кліщів поміщали у пластикові пробірки та зберігали у 70 % етиловому спирті. Для досліджень іксових кліщів промивали від етанолу і подрібнювали та виділяли ДНК патогенних збудників з використанням набору DNeasy Blood & Tissue Kit (250) (QIAGEN, Німеччина), згідно інструкції.

Іксових кліщів подрібнювали скальпелем у пробірці, додавали 180 мкл буферного розчину (T1) і 25 мкл протеїнази, змішували в вортексі та центрифугували, потім поміщали в термостат за температури 56 °C на 1–3 години. Зразки ДНК зберігали за температури -20 °C для подальших аналізів. За ПЛР досліджень визначали наявність збудників: *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia* spp., *Bartonella* spp., *Neoehrlichia mikurensis*. Ампліфікацію проводили з використанням термоциклера MyCycler (BioRad, США) (рис. 3.33).

Кожну реакцію ПЛР проводили в 25 мкл об'єму, що містить 5 мкл 5x суміші FIREPol (Solis BioDyne, Естонія), 1 мкл кожного праймера, 5 мкл ДНК (зразок) і 13 мкл стерильної води для PCR Master Mix. У кожній ПЛР, у якості позитивного контролю, використовували раніше виявлені зразки ДНК патогенних збудників. Стерильну воду додавали в ПЛР-суміш замість зразка ДНК в якості негативного контролю.

Продукти ПЛР аналізували за допомогою електрофорезу в 1,5 % агарозному гелі, забарвленому GoodView Nucleic Acid Stain (Beijing SBS Genetech, Пекін, Китай) і візуалізували ультрафіолетовим світлом.

Серед досліджених кліщів *Ixodes ricinus* збудники кровопаразитарних хвороб були виявлені у 64 % (14/22). В цілому 18,2 % (4/22) кліщів *Ixodes ricinus* були позитивними до збудників *Rickettsia* spp.; 54,5 % (12/22) – до *Neoehrlichia mikurensis*; 9,1 % (2/22) – до *A. phagocytophilum*; 4,5 % – до (1/22) *Bartonella* spp. Збудників

змішаних інвазій виявляли у 5 досліджених зразках, що становить 22,7 %. Також одночасно у кліщів виявляли збудників *Rickettsia* spp. і *A. phagocytophilum*.



Рис. 3.33 ПЛР-ампліфікація *A. phagocytophilum*

У 74,6 % (144/193) кліщів *Dermacentor reticulatus* виявляли патогенних збудників. Так 30 % (58/193) кліщів *Dermacentor reticulatus* виявилися позитивними до збудників *Rickettsia* spp. Збудника *Neoehrlichia mikurensis* підтвердили у 54,9 % (106/193) кліщів; *A. phagocytophilum* – у 1,6 % (3/193) кліщів; *Bartonella* spp. – у 6,2 % (12/193) кліщів. Коінвазія зареєстрована у 35 кліщів, що становило 18,1 % від їх загальної кількості. Також у досліджених кліщів реєстрували поєднання збудників *Rickettsia* spp. і *A. phagocytophilum*; *Rickettsia* spp. і *Bartonella* spp.; *A. phagocytophilum* і *Bartonella* spp (табл.3.15).

Збудники трансмісивних хвороб у кліщів *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus*, зібраних з тварин і рослин

Тварини / рослинність	<i>Rickettsia</i> spp.		<i>Bartonella</i> spp.		<i>A.phagocytophilum</i>		<i>Neoehrlichia</i> <i>mikurensis</i>	
	Іксодові кліщі							
	DR	IR	DR	IR	DR	IR	DR	IR
Собаки, коти	52/162	3/19	9/162	1/19	3/162	1/19	109/162	11/19
Рослинність	6/31	1/3	3/31	0/3	0/31	1/3	9/31	1/3
Всього	58/193	4/22	12/193	1/22	3/193	2/22	118/193	12/22

Всі збудники, що виявлені у кліщів, були зібрані з рослинності у природі та зняті з тварин. Збудники *Rickettsia* spp. були присутні в 7 зразках від кліщів, зібраних у природі та у 55 зразках, знятих з тварин. Збудників *Bartonella* spp. виявляли у 3 зразках кліщів з природи і 10 зразках від тварин. Збудників *A. phagocytophilum* виявляли в 1 зразку кліщів з рослинності і 4 зразках кліщів, знятих з тварин; *Neoehrlichia mikurensis* – у 10 і 120 зразках кліщів, зібраних у природі і знятих з тварин відповідно.

Отже, в іксодових кліщів, зібраних з рослинності і тварин у Львівській та Івано-Франківській областях, виявлено ряд патогенних збудників. Серед досліджуваних кліщів збудники *Rickettsia* spp. становили 28,8 %, *Bartonella* spp. – 6 %, *A. phagocytophilum* – 2,3 %, *Neoehrlichia mikurensis* – 54,9 %.

3.4.3 Збудники трансмісивних хвороб, виявлені у Вінницькій і Тернопільській областях

За результатами досліджень упродовж 2018–2019 років у Тернопільській і Вінницькій областях зібрали 182 іксодових кліща, з них 99 з тварин і 83 – з рослин. Всього 33 (18,1 %) кліщі були ідентифіковані як *Ixodes ricinus* і 149 (81,9 %) – як *Dermacentor reticulatus*. Більшість знятих у тварин іксодових кліщів знаходилися в ділянці шиї. Проте їх видаляли з морди, спини і черева тварин.

Зберігали їх у пластикових пробірках. Дослідження іксодових кліщів проводили в Інституті паразитології Словацької академії наук. Із 182 іксодових кліщів виділяли ДНК, використовуючи набір DNeasy Blood & Tissue Kit (250) (QIAGEN, Німеччина), згідно інструкції.

Реакції ПЛР проводили на наявність збудників *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia* spp., *Rickettsia* spp., *Bartonella* spp., *Neoehrlichia mikurensis*, *Babesia* spp.

Продукти ПЛР аналізували за допомогою електрофорезу в 1,5 % агарозному гелі, пофарбованому GoodView Nucleic Acid Stain (Beijing SBS Genetech, Китай) і візуалізували ультрафіолетовим світлом (рис. 3.34).

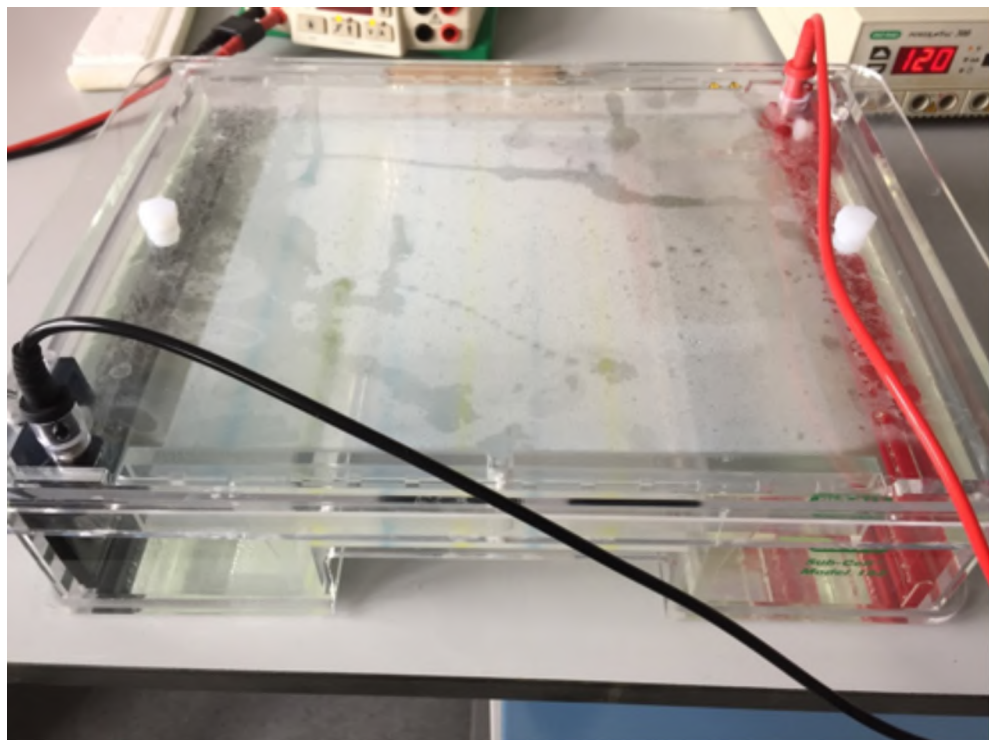


Рис. 3.34 Електрофорез продуктів ПЛР з *Bartonella* spp.

За результатами досліджень у Тернопільській області серед імаго *Ixodes ricinus* 7,7 % виявилися позитивними на наявність збудника *A. phagocytophilum*. Збудника *Neoehrlichia mikurensis* виявляли у 9 із 13 кліщів, що становило 69 %. Збудників *Rickettsia* spp., *Bartonella* spp., *Borrelia* spp. знаходили у 15,4, 15,4 і 30,8 % відповідно.

У Вінницькій області серед імаго *Ixodes ricinus* лише 5 % були позитивними на наявність збудника *A. phagocytophilum*. Збудника *Neoehrlichia mikurensis* виявляли у 17 із 20 кліщів, що становило 85 %. Збудників *Rickettsia* spp., *Bartonella*

spp., *Borrelia* spp. виявляли у 30, 15 і 25 % відповідно. Крім того, серед 5 % кліщів *Ixodes ricinus* виявляли ще й ДНК збудників *Babesia* spp.

Серед досліджених кліщів *Dermacentor reticulatus* у Тернопільській області 3,8 % були позитивними на наявність збудника *A. phagocytophilum*; у 46,1 % кліщів виявляли ДНК *Neoehrlichia mikurensis*; у 23,1 % – *Rickettsia* spp., 7,7 % – *Bartonella* spp.

У Вінницькій області у кліщів *Dermacentor reticulatus* виявляли ДНК збудників *A. phagocytophilum* – 2,1 %, *Neoehrlichia mikurensis* – 51,5 %, *Rickettsia* spp. – 26,8 % і *Bartonella* spp. – 4,1 %.

Отже, результати досліджень свідчать про наявність збудників трансмісивних хвороб у популяціях кліщів *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus*, зібраних у Вінницькій і Тернопільській областях. Визначення патогенних збудників, що передаються іксодовими кліщами, є важливим діагностичним підходом у запобіганні та боротьбі з інвазійними хворобами тварин і людини.

Отримані дані свідчать про різноманітність і поширеність збудників трансмісивних хвороб серед кліщів *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus*, які найчастіше зустрічаються в Україні. Ці дані допоможуть оцінити ризики, які пов'язані з поширенням трансмісивних хвороб серед тварин і людини в окремих областях України.

3.5 Епізоотологічний моніторинг мишоподібних гризунів

Гризуні є однією з найбільших груп існуючих ссавців і налічують близько 2277 відомих видів, що становить майже 42% загального біорізноманіття ссавців, які мають майже всесвітнє поширення (за винятком Антарктиди та деяких островів). Вони добре пристосовані до різноманітних середовищ існування і, як відомо, найчастіше співіснують поряд із людьми при їх глобальному розселенні. Таким чином, вони заселяють і адаптуються у всіх місцях у які потрапляють, що спричиняє значний вплив на все біорізноманіття та глибокі наслідки для людської діяльності. У сучасному контексті глобальних змін (зміна землекористування, урбанізація) виникають особливо сприятливі умови для поширення різних видів

гризунів за межі їх природного ареалу, особливо завдяки їх синантропному спорідненню. У зв'язку з цим, зростання міського населення у світі призведе до важливих екологічних та санітарних змін, особливо пов'язаних із синантропними видами гризунів.

Відомо, що гризуни є резервуарними господарями близько 60 зоонозних захворювань і відіграють важливу роль у їх передачі та поширенні різними шляхами. Серед найважливіших трансмісивних захворювань небезпечних для людей є лейшманіоз, бабезіоз, кліщова рецидивуюча лихоманка, бартонельоз, хвороба Лайма, ерліхіоз та інші.

Встановлено, що захворюваність людей, пов'язана з зростанням популяцій дрібних ссавців, як резервуарних хазяїв. Тому актуальність проведення досліджень, для розуміння зв'язку між екологією хазяїв хребетних та захворюваннями людини, не викликає сумнівів. Трансмісивні хвороби, що становлять інтерес для громадського здоров'я та можуть передаватися гризунами, широко вивчаються у всьому світі.

За результатами досліджень мишоподібних гризунів встановлено, що більшість їх бере активну участь у циклі розвитку іксодових кліщів і є резервуарними хазяями збудників трансмісивних хвороб.

Дослідження проводили упродовж 2018–2019 років у лісових господарствах Хмельницької, Чернівецької та Вінницької областей. В усіх лісах спостерігали листяно-хвойні породи дерев та чимало диких птахів і звірів. Облік та дослідження мишоподібних гризунів проводили за двома напрямками – облік видового складу та чисельності; при цьому враховували їх вік та стать. Для порівняння даних про рясноту виду і для масового збору, використовували загальноприйняті підходи до обліку мишоподібних гризунів. Слід зазначити, що для досліджень використовували спеціальні «живоловки», які зберігали життя гризунам. Після ідентифікації та опрацювання (огляду, підрахунку, визначення статі і віку), гризунів відпускали на волю. Зібраний матеріал опрацьовували статистично за ключами [24].

Для досліджень у лісових господарствах трьох областей відібрали 9 ділянок розміром 100×100 м. Пастки з приманкою виставляли у лінію по 20 штук. Таку лінію закладали в межах однорідної місцевості, витримуючи між суміжними пастками відстань 5 м. Пастки експонували 2 доби: від раннього вечора до наступного півдня, тобто охоплювали період вечірньої та ранкової активності гризунів. Перевірку пасток проводили один раз на добу – вранці, після сходу сонця. Для збільшення щільності мишоподібних гризунів на всіх ділянках розташовували принади. Виловлених мишоподібних гризунів досліджували на наявність всіх стадій кліщів *Ixodes ricinus*. Період зборів тривав з вересня 2018 по вересень 2019 років. Визначали залежність активності іксодових кліщів і мишоподібних гризунів від температури навколишнього середовища та пори року.

За результатами досліджень у лісових господарствах всіх трьох областей найчастіше відловлювали три види гризунів, зокрема мишака європейського (*Sylvaemus sylvaticus*), мишака жовтогрудого (*Sylvimus flavicollis*) та мишу польову (*Apodemus agrarius*). Всього відловили 159 гризунів, з них 34 мишаків європейських, 49 мишаків жовтогрудих та 76 мишей польових. За обстеження найбільше іксодових кліщів знаходили на мишаках європейських. Ці гризуни мешкають не лише у лісі, але і в парках, полях, а також у садах і на огородах. Личинок і німф *Ixodes ricinus* виявляли на 30 мишоподібних гризунах, що становить 88,2 % (табл. 3.16).

На мишаках європейських налічували у середньому $16,44 \pm 3,12$ екз личинок і німф, на мишаках жовтогрудих – $8,29 \pm 2,36$ екз. Екстенсивність інвазії мишака європейського була найвищою – 88,2 %, дещо менша у мишака жовтогрудого – 73,5 % і найнижча у миші польової – 61,8 %. Середня кількість преімагінальних стадій кліщів на одній миші польовій становила $4,29 \pm 0,82$ екз.

Личинки та німфи виду *Ixodes ricinus* масово паразитували на мишоподібних гризунах протягом усього періоду дослідження. Миша жовтогруда та лісова були постійно заражені майже на 100 %, але інтенсивність інвазії восени зменшувалась в декілька разів у порівнянні з літом.

Мишоподібні гризуни та ступінь їх ураження личинками і німфами *Ixodes ricinus*

Гризуни	Кількість виловлених гризунів (особин)	Із них уражено личинками і німфами (особин)	Екстенсивність інвазії (%)
Мишак європейський (<i>Sylvaeemus sylvaticus</i>)	34	30 (12/18)	88,2
Мишак жовтогрудий (<i>Sylvimus flavicollis</i>)	49	36 (14/22)	73,5
Миша польова (<i>Apodemus agrarius</i>)	76	47 (19/28)	61,8
Всього	159	113 (45/68)	71,1

Інтенсивність ураження самців у 1,5 раза була вищою порівняно із самками. Так максимальну кількість личинок і німф – 29, знаходили у самців мишака європейського, 18 – у мишака жовтогрудого, 6 – у миші польової. Відмічали, що інтенсивність інвазії була найвищою у літні місяці (липень-серпень) та дещо знижувалася восени. Восени 38 % досліджених гризунів були уражені кліщами, переважали личинки *Ixodes ricinus*. У липні-серпні більшість мишоподібних гризунів були сильно уражені іксодідами. Для трьох масових видів гризунів індекс рясності складав: мишак жовтогрудий – 11, мишак європейський – 13, миша польова – 7. Екстенсивність інвазії мишака жовтогрудого складала 96 %. Даний вид поширений у різних природних умовах рослинності та рельєфу. На відміну від цього мишак європейський надає перевагу притіненим ділянках лісу з чагарниковою рослинністю поблизу річок. Уражені кліщами були 81 % особин, що, пов'язане з меншою рухливістю та меншими розмірами лісової миші у порівнянні з жовтогрудими. У миші польової екстенсивність інвазії складала 73 %. У звичайної полівки при більш низькій інтенсивності інвазії зниження ураженості популяції восени відбувалось в основному за рахунок екстенсивності. Пік інтенсивності інвазії у мишей спостерігався в серпні, а у полівки – липні.

У популяціях лісової та особливо жовтогрудої миші слабка інвазія спостерігалась у поодиноких особин, більшість були досить сильно ураженими. Личинки і німфи іксодових кліщів виду *Ixodes ricinus*, частіше були прикріплені на гризунах в ділянці голови (переважно на вухах) – 79 %, рідше на інших частинах тіла – 21 %. Менша кількість кліщів була підкріплена на шиї і на тулубі і на лапках, інколи на хвості.

Інколи на гризунах були виявлені висохші личинки і рідше німфи кліщів. У більшості випадків вони були прикріплені в ділянці голови, інколи на тулубі. У порівнянні з іншими іксодидами *Ixodes ricinus* відрізняється найменшою стійкістю до висихання (Балашов, 1967). Кількість виявлених висохших особин варіювала в залежності від сезону і найбільше їх виявляли наприкінці літа.

Відомо, що після прикріплення до хазяїна у личинок та німф виникає інтенсивна втрата води за рахунок випаровувань, що пов'язано з порушенням водонепроникності покривів кліщів (Балашов (1967). Інші дослідження Сосніної Є. Ф. (1961) свідчать про те, що велике значення має температура і умови випаровування на різних ділянках тіла хазяїна. При низькій відносній вологості личинки прикріплюються на більш закритих ділянках тіла вкритих волосками.

Отже, наші дані свідчать про те, що умови зовнішнього середовища, а саме температура та вологість, мають значний вплив на виживання преімагінальних стадій іксодових кліщів.

У віковій динаміці встановлено, що всі молоді гризуни були менше інвазовані, ніж старші. З віком відбувається посилення інтенсивності інвазії. З моменту виходу з нір молоді особини гризунів уражуються кліщами контактуючи з рослинністю.

Слід зазначити, що дослідження, які проведені у трьох областях, дозволяють охарактеризувати роль мишоподібних гризунів як хазяїв преімагінальних стадій розвитку іксодових кліщів і відзначити окремі особливості їх інвазування. Як жителі преімагінальних стадій *Ixodes ricinus* особливо велике значення мають жовтогруді та лісові миші, дещо менше – звичайна полівка. Так мишоподібні гризуни у цих помірних географічних регіонах демонструють коливання популяції,

яке зазвичай має щорічні цикли (на відміну від багаторічних циклів гризунів у помірно-прохолодних регіонах). В той же час відомо [358], що більшість мишоподібних гризунів у центральноєвропейському регіоні досягають максимуму популяції наприкінці літа або на початку осені. Цей пік корелює з піком щільності преімагінальних стадій кліщів *Ixodes ricinus* і спостерігається у наших дослідженнях, а також у багатьох регіонах Європи. Більше того, це є період високої активності більшості видів гризунів, ось тому вони й переносять значну кількість проміжних стадій розвитку іксодових кліщів. Найменша кількість мишоподібних гризунів спостерігається ранньою весною. В цей період серед іксодових кліщів найбільша чисельність дорослих стадій, які не потребують проміжних хазяїв – гризунів, але, як правило, ті паразитують на більших ссавцях (види, що не мають таких щорічних коливань популяції). Таким чином, відбувається синхронізація розвитку кліщів *Ixodes ricinus* та густоти популяції мишоподібних гризунів, завдяки чому вони є їх важливими хазяями. Наші дослідження співпадають з даними інших авторів, що засвідчують зв'язок кліщів *Ixodes ricinus* з чисельністю і активністю мишоподібних гризунів [478].

За різними даними встановлено, що чим більший хазяїн, тим більший рівень його ураженості іксодовими кліщами. Цю кореляцію між залежністю від розміру та інтенсивністю інвазії можна виявити як між хазяями різних видів, так і між особинами одного і того ж виду. При цьому причинними факторами є фізичні, поведінкові або імунологічні, що діють індивідуально або синергічно. Більш великі хазяї (наприклад, олені або, навіть, лисиці), які зазвичай переносять чимало іксодових кліщів, як правило, знаходяться в значно меншій щільності, ніж мишоподібні гризуни. З іншого боку, навіть, якщо інтенсивність інвазії іксодових кліщів у дрібних мишоподібних гризунів значно менша, то їх чисельність це компенсує. Про це повідомляє у своїх дослідженнях також S. E. Randolph (2004) [478].

Таким чином, нами підтверджено гіпотезу, що невеликі або численні групи мишоподібних гризунів, можуть забезпечити умови паразитування певним локальним популяціям іксодових кліщів у навколишньому середовищі.

3.6 Акарицидні препарати та їх застосування у навколишньому середовищі

За результатами досліджень визначено ефективність акарицидних препаратів для дезакаризації навколишнього середовища. Застосування акарицидних препаратів не дозволить розвитку та призведе до знищення членистоногих, що мають ветеринарне значення, паразитування яких на тваринах є причиною значних економічних збитків як у господарствах, так і у приватному секторі. Нами проаналізовано ринок українських ветеринарних акарицидних препаратів і обрано для досліджень новий сучасний препарат виробництва НВФ «Бровафарма» – цифлур-комбі, що належить до синтетичних піретроїдів.

Як відомо [32], синтетичні піретроїди мають тривалу залишкову інсекто-акарицидну дію на різних поверхнях і при застосуванні у невеликих кількостях не становлять небезпеку для ссавців. Використання цих препаратів міцно увійшло в комплекс профілактичних заходів щодо ектопаразитів, які спрямовані на підвищення продуктивності у тваринництві.

Регуляція чисельності популяцій іксодових кліщів є важливою ланкою у системі ветеринарно-санітарних заходів, що забезпечують добробут тваринництва з інфекційних та інвазійних хвороб. Тому тільки комплексний підхід дозволить знизити ризики економічних збитків за рахунок підвищення приростів, надоїв, збереження і отримання тваринницької продукції високої якості [131, 437].

3.6.1 Порівняльна ефективність окремих хімічних акарицидних речовин

Дослідження були проведені для вивчення дії акарицидів на кліщів і визначення групи хімічних сполук, перспективних для вирішення поставлених перед нами завдань.

Відомо, що піретроїди широко використовуються для захисту тварин від кліщів. Застосування піретроїдів як акарицидів засноване на нокдаун-ефекті, порушеннях рухової активності та паралічі, що розвиваються через короткий час після контакту з токсичною речовиною. Тож час настання нокдауну є однією з

найважливіших характеристик надійності піретроїду як засобу для знищення кліщів.

Встановлено, що токсична дія піретроїдів на членистоногих є результатом деполяризації мембран нервових клітин, спричиненої блокуванням натрієвих каналів. Деякі нейрофізіологічні дослідження впливу піретроїдів на нервову систему комах виявили два типи інсектицидів з різними механізмами дії. До першого типу відносять сполуки, які відповідають за періодичні розряди в нервах, що призводять до гіперактивності, тремтіння кінцівок і швидкого нокдауну. Піретроїди другого типу викликають деполяризацію нервових закінчень, що призводить до судом і паралічу. Однак також встановлено, що втрата води, спричинена отруєнням, може стимулювати кліщів швидко прикріплюватися.

Іксодових кліщів збирали упродовж 2019 року у природних біотопах Хмельницької області «на прапор» та ідентифікували за загальноприйнятими методиками і визначниками.

Для досліджень використовували хімічні акарицидні речовини (акарициди), зокрема неонікотиноїди – імідаклоприд; фінілпіралізоли – фіпроніл; піретроїдні сполуки – цифлутрин і перметрин. Спочатку кожен акарицидну речовину розбавляли ацетоном для отримання 1 % розчину. Потім готували десятикратні розведення кожного акарициду від 1:10 до 1:10⁷. Кожний розчин кожного акарициду наносили піпетками по 0,5 мл у скляні чашки Петрі, закривали кришкою та обертали для зрошування їх внутрішньої поверхні. Коли всі поверхні були вологими, надлишок розведеного акарициду виливали і чашку Петрі висушували на повітрі. У контрольній групі використовували лише ацетон. Брали по 20 дорослих іксодових кліщів і поміщали їх у кожен чашку Петрі з акарицидом, закривали кришкою, обладнаною отворами для повітря та поміщали у термостат (інкубували) за температури 24 °С. Після цього проводили спостереження за іксодовими кліщами упродовж 24 годин.

Застосовували метод топікального нанесення ацетонових розчинів різної концентрації. Як відомо [68], токсичність сполук у цьому випадку характеризується величиною летальної дози (ЛД), яка виражається в мкг акарициду

за ДР на 1 г маси членистоногих. Ця величина відповідає кількості токсину, який викликає заданий відсоток загибелі досліджуваного об'єкта. Показник ЛД₅₀ розраховували як дозу акарициду, що викликає загибель 50 % іксодових кліщів, за топікального нанесення акарициду, в мкг/г. На дорсальну поверхню 20 іксодових кліщів наносили краплю об'ємом 0,5 мкл. Слід відмітити, що за вивчення кожного акарициду використовували ті ж концентрації, що описані вище. У контрольній групі використовували дистильовану воду. Після нанесення розчину іксодових кліщів поміщали в стерильні чашки Петрі і спостерігали за ними упродовж однієї доби. Облік результатів досліджень проводили кожної години. Дані аналізували за стандартною методикою [81].

Швидкість настання стану нокдауну і висоти підйому кліщів по обробленій тканині вивчали наступним чином. Всього для досліджень використали 2 дослідних групи для кожного препарату і 1 контрольну): на стрічках з бавовняної тканини розміром 10 × 70 см олівцем наносили позначки довжини від 0 до 60 см, причому першу (нульову) позначку робили на відстані 10 см від краю. На ділянку стрічки, розміщену горизонтально на невбираючій поверхні (скло), починаючи від позначки 0 до 10 (площа оброблюваної ділянки 100 см²), з піпетки рівномірно наносили 1 мл 1%-го розчину кожного препарату. Контрольну тест-смужку обробляли аналогічно, використовуючи ацетон. Після випаровування розчинника дослідження проводили в лабораторії за однакових температурних умов, вологості і освітленості. Після цього проводили дослід. Тест-смужки закріплювали під кутом 70°. Кліщів по одному поміщали на 5 см нижче нульової позначки і спостерігали за їх пересуванням вгору по тканині, додатково стимулюючи їх пальцем спостерігача, який тримали на відстані 0,5 см від гіпостома кліща. За допомогою секундоміра реєстрували час від моменту перетину кліщем нижньої межі обробленої ділянки до відпадання його з тест-смужки, що відповідає часу настання стану нокдауну (ТН, хвилини). За відпавшими паразитами вели подальше спостереження. Для досліджень у кожній групі було використано 35 самок кліщів. Розраховували середнє значення часу настання стану нокдауну (ТН_{сер.}, хв.). Одночасно з визначенням ТН_{сер.} реєстрували максимальну висоту підйому кліща по тест-стрічці

(МВ, см) і також розраховували середнє значення показника $MV_{\text{сер}}$ в сантиметрах. Результати тестів обробляли статистично.

Дослідження проводили використовуючи «Методи визначення ефективності інсектицидів, акарицидів, регуляторів розвитку і репелентів, які використовуються в медичній дезінсекції. Методичні вказівки. МУ 3.5.2.1759-03». Лабораторні дослідження з визначення нокдаун-ефекту проводили на базі кафедри інфекційних та інвазійних хвороб ПДАТУ.

Життєздатність іксових кліщів визначали за допомогою мікроскопа (Konus 5605 Biogex-3); враховували їх рухову реакцію на подразнення (рис. 3.36). Критерієм загибелі іксових кліщів вважали відсутність рухливості та реакції на механічні подразники (рис. 3.35).

За результатами досліджень цифлутрин спричиняв 100 % загибель кліщів *Dermacentor reticulatus* упродовж 24 годин за розведення 1 : 10000. Перметрин також спричиняв 100 % загибель іксових кліщів упродовж 24 годин за розведення 1:1000. Проте імідаклоприд не призвів до загибелі всіх іксових кліщів упродовж 24 годин, навіть за найменшого розведення (1:100). Статистичний аналіз показав, що кліщі *Dermacentor reticulatus* виявилися більш чутливими до цифлутрину та перметрину, ніж до фіпронілу та імідаклоприду, на основі значень LD_{50} .

Повна 100 % загибель кліщів *Ixodes ricinus* була досягнута упродовж 24 годин розчином цифлутрину у розведенні 1:10000, перметрином у розведенні до 1:1000 та нерозведеним фіпронілом. В той же час імідаклоприд не призвів до 100 % загибелі кліщів *Ixodes ricinus* упродовж 24 годин, навіть за найменшого розведення розчину (1:100). Статистичний аналіз показав, що дорослі кліщі *Ixodes ricinus* виявилися найбільш чутливими до цифлутрину порівняно з усіма іншими акарицидами, випробуваними на основі значень LD_{50} . Наступним найбільш ефективним акарицидом був перметрин. Фіпроніл та імідаклоприд виявилися слабо ефективними акарицидами проти дорослих кліщів *Ixodes ricinus*.

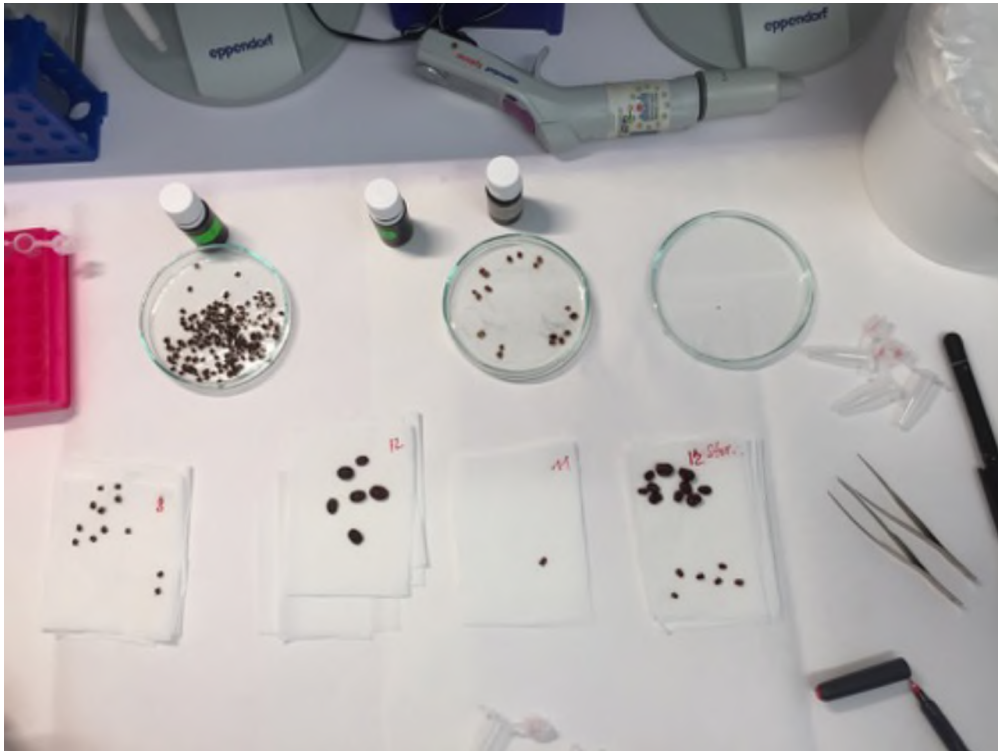


Рис. 3.35 Визначення акарицидної активності окремих речовин щодо іксодових кліщів

Загибель іксодових кліщів наставала значно швидше після їх контакту з цифлутрином і перметрином, ніж з іншими дослідженими препаратами. За рівнем контактної активності, яка визначається топікальним нанесенням і оцінюваної ЛД₅₀, цифлутрин щодо *Ixodes ricinus* був найбільш активним акарицидом і ЛД₅₀ становила $0,33 \pm 0,07$ мкг/г. По відношенню до *Dermacentor reticulatus* також ЛД₅₀ цифлутрину становила $0,51 \pm 0,08$ мкг/г. Після контакту з цифлутрином, вже через одну годину загинуло 40 % кліщів *Ixodes ricinus* і 30 % *Dermacentor reticulatus*, а через одну добу загинули всі кліщі. Подібно діяв перметрин, він спричиняв 100 % загибель іксодових кліщів упродовж 24 годин. Після контакту з фіпронілом загибель іксодових кліщів через одну годину становила не більше 10 % і, навіть, через одну добу окремі із них залишалися живими. Після контакту з імідаклопридом через одну добу залишилися живими майже всі іксодові кліщі. Порівняльна ефективність акарицидів наведена у табл. 3.17.

**Вплив хімічних речовин за топікального нанесення на кліщів
Ixodes ricinus та *Dermacentor reticulatus***

Хімічна речовина	Загинуло кліщів					
	через 15 хв, %		через 1 год, %		через 24 год, %	
	самки	самці	самки	самці	самки	самці
<i>Dermacentor reticulatus</i>						
Цифлутрин	0	0	40	40	100	100
Перметрин	10	10	30	20	100	100
Імідаклоприд	0	0	0	0	10	10
Фіпроніл	0	0	10	0	40	20
Контроль	0	0	0	0	0	0
<i>Ixodes ricinus</i>						
Цифлутрин	10	0	50	30	100	100
Перметрин	0	10	40	20	100	100
Імідаклоприд	0	0	10	10	20	10
Фіпроніл	0	0	10	10	40	30
Контроль	0	0	0	0	0	0

Статистичний аналіз показав, що як самці, так і самки обох видів іксодових кліщів були більш чутливими до цифлутрину та перметрину, ніж до фіпронілу та імідаклоприду.



Рис. 3.36 Визначення рухової активності іксодових кліщів після їх контакту з акарицидами

Рухливість іксодових кліщів обох видів за контакту з імідаклопридом та фіпронілом у перші 3 хв не змінювалася.

Стан «нокдауна» не було зареєстровано у кліщів у першу годину після контакту. Ці дані дозволяють припускати, що процес отруєння іксодових кліщів після контакту з хімічними речовинами, не настає в першу годину. Однак, рухова активність кліщів обох видів значно змінилась вже в перші хвилини після контакту з цифлутрином. Кліщі *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus* вже в перші 3 хв почали рухатися удвічі повільніше.

Стан початку нокдауну у кліщів починався з дезорієнтації. Кліщі починали рухатися хаотично і по колу. Час від моменту перетину кліщами нижньої межі ділянки, обробленої пцифлутрином до їх відпадання становив 0,46–5,12 хв, перметрином – 1,02–13,32 хв. При цьому максимальна висота підйому кліщів по тест-смужці з цифлутрином склала 6–48 см, середнє значення $MV_{\text{сер.}}$ $34,2 \pm 3,2$ см, для перметрину – 11–52 см і $35,1 \pm 3,4$ см відповідно (табл. 3.18).

Таблиця 3.18

**Результати визначення швидкості настання стану нокдауну у кліщів
Ixodes ricinus та *Dermacentor reticulatus***

Хімічна речовина	Час настання стану нокдауну ($TH_{\text{сер.}}$), хв	Висота підйому кліща ($MV_{\text{сер.}}$), см
<i>Dermacentor reticulatus</i>		
Цифлутрин	$3,9 \pm 0,4$	$36,8 \pm 4,1$
Перметрин	$10,7 \pm 0,8$	$43,2 \pm 3,5$
Імідаклоприд	-	> 70
Фіпроніл	-	> 70
Контроль	-	> 70
<i>Ixodes ricinus</i>		
Цифлутрин	$3,3 \pm 0,5$	$31,6 \pm 5,2$
Перметрин	$4,1 \pm 0,6$	$26,9 \pm 3,7$
Імідаклоприд	-	> 70
Фіпроніл	-	> 70
Контроль	-	> 70

Час відпадання паразитів в групі з фіпронілом, імідоклопридом, а також в контрольній становив більше 30 хв, при цьому висота підйому кліща по тест-смужці була максимальною – до кінця стрічки.

Серед імагінальних стадій самці кліщів виявились більш стійкими до дії препаратів, ніж самки.

Іксодові кліщі контрольної групи залишалися живими упродовж всього експерименту, що підтверджувалося їх руховими реакціями.

Отже, цифлутрин володіє вираженою акарицидною дією на іксодових кліщів та вже через добу забезпечує 100 % ефективне їх знищення. За дії препарату іксодові кліщі швидко стають менш активними і це відповідає основним вимогам щодо акарицидних речовини.

3.6.2 Ефективність препарату цифлур-комбі у природних біотопах кліщів *Dermacentor reticulatus*

Препарат цифлур-комбі використовують для обробки природних та антропогенних біотопів паразитиформних кліщів, тваринницьких та господарських приміщень, прилеглих територій, а також для знищення імаго двокрилих кровосисних комах (гедзів, комарів, мошок, мокреців), лижучих мух та мух-жигалок, бліх, вошей, волосоїдів, пухоїдів, пероїдів, тарганів, мурах, ос, жуків-чорнотілок [72].

Препарат застосовують у вигляді робочих розчинів (емульсій) методом зрошення поверхонь у місцях скупчення та розмноження іксодових кліщів і комах (природні та антропогенні біотопи, гноєзбірники, вигрібні ями, місця утилізації тварин тощо) за допомогою ручних та автоматичних обприскувачів. Робочі розчини готують безпосередньо перед застосуванням препарату, розводять його теплою водою (температура 20–25 °С) у співвідношенні 1:500, 1:200 та 1:100, що відповідає 0,2, 0,5 та 1 % розчинам. Перед розведенням препарат збовтують, додають у воду і ретельно перемішують. На поверхні, що не поглинають воду, розчин наносять із розрахунку 50 мл/м², на інші поверхні – з розрахунку 100 мл/м². Зрошення проводять з відстані 20–40 см, переважно в кінці дня, за температури не

вище 25 °С. Проти більшості іксодових кліщів та комах застосовують 0,2 % розчин, проти мух, їхніх личинок та мурах – 0,5 % розчин, проти жуків-чорнотілок та тарганів – 1 % розчин. Повторну обробку проводять за акарологічними та ентомологічними показниками або через 3–4 тижні.

Препарат цифлур-комбі містить в собі основну діючу речовину – цифлутрин – 45 мг та піперонілу бутоксид – 10 мг. Діюча речовина цифлутрин належить до групи синтетичних піретроїдів третього покоління, вибірково зв'язується з рецепторами нервових клітин іксодових кліщів і комах та порушує роботу натрієвих каналів нервових клітин, що призводить до затримки реполяризації мембран, гальмування нервових імпульсів, порушення координації рухів, паралічу і швидкої їх загибелі [13, 498]. Піперонілу бутоксид блокує ферментні системи, які є каталізатором окисних процесів в організмі іксодових кліщів і комах, має інсекто-акарицидні властивості, але його основна функція – підвищення ефективності піретринів та піретроїдів, зокрема цифлутрину [1].

Дослідження проводили упродовж 2018–2019 років у лісопарковій зоні Хмельницької області, де попереднього виявляли природні біотопи кліщів *Dermacentor reticulatus*. Основна маса кліщів локалізувалася в осередках природних біотопів з високою травою і чагарниками (рис. 3.37).

Для досліджень визначили три ділянки, дві дослідні та одну контрольну, площею по 1 га. Обробку першої ділянки провели робочим розчином (емульсією) препарату цифлур-комбі в концентрації 0,2 %, що відповідала розведенню 1:500; другої ділянки – 0,5 % розчином, що відповідала розведенню 1:200. Розчини застосовували методом зрошення за допомогою автоматичного обприскувача, з розрахунку 100 мл/м². Особливу увагу приділяли чагарникам; обробку проводили за температурних показників повітря не нижче 20 °С. На контрольній ділянці обробку не проводили. На 2, 7, 14, 21, 28, 35 та 42 добу після обробки розчинами препарату на всіх ділянках визначали чисельність кліщів *Dermacentor reticulatus* методом «на прапор» [8].



Рис. 3.37 Дослідження акарицидної дії препарату цифлур-комбі на кліщів *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus*

На першій дослідній ділянці ефективність хімічної обробки розчином препарату цифлур-комбі через 24 години становила 92,6 %, на другій ділянці – 100 %. Найвища ефективність була отримана на обох ділянках на 7 добу після застосування розчинів препарату і тривала 35 діб (табл. 3.19).

Таблиця 3.19

Динаміка кореляції кількості кліщів *Dermacentor reticulatus* за використання розчинів препарату цифлур-комбі

Ділянка	Кількість кліщів після застосування розчинів, екз						
	після застосування розчину	через 7 діб	через 14 діб	через 21 добу	через 28 діб	через 35 діб	через 42 доби
I (0,2 %)	2	0	0	0	0	0	2
II (0,5 %)	0	0	0	0	0	0	1
Контрольна	27	26	27	28	24	26	25

В цей період не було виявлено кліщів *Dermacentor reticulatus* на дослідних ділянках. На контрольній ділянці упродовж всього періоду спостережень виявляли кліщів *Dermacentor reticulatus*, середня їх кількість становила 26 екз на 1 га площі.

Відмічали, що тривалість акарицидного, а також репелентного ефекту на кліщів *Dermacentor reticulatus* після обробки препаратом цифлур-комбі, становила 35 діб. В зв'язку з цим рекомендується профілактичну дезакаризацію природних біотопів проводити один раз на місяць, але обов'язково враховувати акарологічні показники регіону.

Відповідно у природних умовах доведено високу акарицидну ефективність препарату цифлур-комбі. Тому для знищення та запобігання розмноження кліщів *Dermacentor reticulatus* у навколишньому середовищі, бажано у теплу пору року проводити систематичні обробки, один раз на місяць, природних та антропогенних біотопів (кущів, чагарників, природного травостою) методом дрібнодисперсного зрошування препаратом цифлур-комбі в концентрації 0,2 %, що відповідає розведенню 1:500.

Таким чином, запропоновано ефективний та безпечний спосіб дезакаризації навколишнього середовища. Препарат цифлур-комбі володіє високою акарицидною ефективністю у концентрації 0,2 та 0,5 % упродовж 35 діб у природних біотопах іксодових кліщів.

3.7 Діагностика та лікування тварин за окремих трансмісивних хвороб

Ефективний контроль трансмісивних хвороб вимагає глибокого знання їх збудників, переносників та основних хазяїв. Хвороби, що передаються через кліщів, мають велике епідеміологічне значення. Збудники цих хвороб можуть бути патогенними для собак, котів, а також людини. Їх передача часто непередбачувана, діагностика та контроль важкі, клінічні ознаки можуть розвиватися після тривалого інкубаційного періоду і вони рідко є патогномонічними. Тварини можуть бути прихованими паразитоносіями і, таким чином, виступати в якості резервуарів патогенних збудників. Деякі з цих хвороб мають особливе значення, зважаючи на

те, що вони є небезпечними для людини, а саме бореліоз, рикетсіози, бартонельоз, анаплазмоз і ін. [180, 243, 565, 607].

Піроплазмідози – це доволі поширені кровопаразитарні інвазії тварин, що спричинені паразитичними одноклітинними організмами (найпростішими) такими як: бабезії (родина Babesiidae), тейлерії (Teileriidae), анаплазми (Anaplasmataceae), еперітрозоми (Eperythrozoon) та ерліхії (Ehrlicheae), переносниками яких є переважно іксодові кліщі або інші членистоногі. Названі протозойні хвороби тривалий час визначались під однією назвою – піроплазмідози. Нині це узагальнюючий груповий термін, під яким розуміється носійство кількох близько споріднених видів із ряду *Piroplasmida*, що включає дві родини: *Babesiidae* і *Teileriidae* [19].

Це сезонні (пасовищні) захворювання в період активності біологічних переносників – іксодових кліщів. Проте за останнє десятиліття піроплазмідози набувають все більшого поширення, що, швидше за все, пов'язано із глобальним потеплінням. Оскільки раніше ці хвороби характеризувались двома піками вираженої сезонності (пізня весна та рання осінь) [82], то останніми роками констатується активізація іксодових кліщів в окремі періоди зимових місяців [111].

За лікування тварин за цих інвазій досить важливою є етіотропна терапія, так як випадки самоодужання спостерігаються рідко [6]. Проте застосування лише етіотропних засобів викликає зникнення явних клінічних симптомів хвороби, але не забезпечує відновлення гемопоезу, функціональної активності печінки і серцевої діяльності у тварин. В той же час застосування комплексної терапії, дозволяє попередити формування залишкових явищ та забезпечує повне відновлення порушених функцій органів і систем [28].

Нами проаналізовано методи діагностики та лікування тварин за найбільш поширених трансмісивних хвороб, а саме анаплазмозу і бабезіозу. Проведено аналіз епізоотологічних, клінічних, лабораторних досліджень для ефективного встановлення діагнозу та вибору лікування у собак.

3.7.1 Визначення ефективності методів діагностики за анаплазмозу собак

За результатами досліджень визначали ефективність методів діагностики анаплазмозу (син. гранулоцитарного анаплазмозу) собак. Дослідження проводили упродовж 2018–2019 років на базі ветеринарних клінік Фауна-Сервіс, місто Кам'янець-Подільський Хмельницької області та Ветхаус, місто Вінниця. На прийом до клініки 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, сечі, експрес-тести CaniV-4 (Vet Expert, Польща), ПЛР тестування, рентгеноскопію, УЗД.

Гематологічні дослідження проводили за допомогою напівавтоматичних аналізаторів Micro CC-20 Plus (HTI, США) та BioChem SA (HTI, США). Кров попередньо відбирали в пробірки. Мікроскопічне дослідження мазків крові проводили за допомогою мікроскопа Konus 5605 Biogex-3. Дослідження сечі проводили за допомогою мікроскопії та аналізатора Laura Smart [263].

Серед 13 хворих собак найпоширенішими породами були метиси (6), німецькі вівчарки (4), хаскі (2) та доберман (1). Всього 7 сук та 6 кобелів. Вік собак коливався від 1 до 12 років.

Собак обстежували на наявність інших збудників трансмісивних хвороб, залежно від клінічних ознак та історії хвороби. Так, у більшості випадків, собак перевіряли на бабезіоз, що є нині ендемічним для України [83]. Якщо у хворих собак виявляли ознаки болю в суглобах або поліартрит, їх перевіряли на бореліоз (син. лайм-бореліоз, хвороба Лайма).

За результатами досліджень в окремих собак реєстрували анаплазмоз (гранулоцитарний анаплазмоз) у весняно-літні місяці, що свідчить про його сезонність. Однак, існують повідомлення і про появу його взимку [341]. Раніше відмічали, що близько 22 % кліщів *Ixodes ricinus* є переносниками збудника *Anaplasma phagocytophilum* [345, 349, 368, 430]. У цій місцевості кліщі *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus* досить поширені.

Слід відмітити, що 24 собаки були протестовані на наявність патогенних збудників *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia canis*, *Borrelia burgdorferi* s. l. та *Ehrlichia canis* методом ПЛР (полімеразної ланцюгової реакції). Ці дослідження проводили на кафедрі паразитології та інвазійних хвороб Варшавського університету природничих наук (Варшава, Польща). Всі одержані цифрові дані опрацювали статистично.

За результатами досліджень 19 із 24 собак були ПЛР-позитивними на наявність збудника *Anaplasma phagocytophilum*. В той же час шість собак були виключені з дослідження, оскільки у двох із них не вдалося визначити чи були клінічні ознаки внаслідок анаплазмозу, чи внаслідок супутніх захворювань; у чотирьох – виявлено збудника *B. canis*. Тому для подальших досліджень відібрали 13 собак з позитивним ПЛР результатом на наявність ДНК збудника *Anaplasma phagocytophilum*. Його ідентифікацію провели за геном *msp2*. За даними літератури у собак існує кілька генетичних варіантів *Anaplasma phagocytophilum*, які можуть бути причиною різних проявів залежно від регіону [121].

У всіх 13 собак спостерігали гострий перебіг анаплазмозу. Слід відмітити, що гострий перебіг хвороби реєстрували й інші дослідники [155, 263].

Анаплазмоз відмічали у різних порід собак. Найчастіше хворобу виявляли у собак із довгою шерстю або у тих, що найбільше контактували із навколишнім середовищем [341].

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 була від 39,7 до 41,2 °С, помітною також була тахікардія ($121 \pm 1,66$ уд./хв) та поліпноє ($57 \pm 1,93$ раз./хв). За аускультатії грудної клітки та пальпації черевної порожнини не виявляли жодних порушень. Відзначали блідість видимих слизових оболонок. Відмічали збільшення та болючість лімфатичних вузлів (рис. 3.38). У деяких собак також спостерігали гнійні виділення з очей. У двох собак виявляли крововиливи на слизових оболонках ротової порожнини.



Рис. 3.38 Збільшення лімфатичних вузлів за анаплазмозу у собаки

Провели діагностичну рентгенографію грудної та черевної порожнини 10 хворим собакам. В той же час УЗД дослідження зробили всім хворим собакам. На основі рентгенології та УЗД була виявляти спленомегалію у 8 собак; селезінка була сонографічно однорідною у всіх випадках. Також відмічали однорідну гепатомегалію у 5 хворих собак.

Гематологічні зміни включали тромбоцитопенію в 11 та анемію – у 8 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 – $32,92 \pm 1,50$ %. Також у двох собак реєстрували лейкоцитоз; кількість лейкоцитів становила $10,25 \pm 1,87$ Г/л.

У мазках крові дев'яти собак виявляли у нейтрофілах невеликі овальні базофільні внутрішньоцитоплазматичні включення (морули) розміром від 2 до 3 мкм, що були ідентифіковані як збудник *Anaplasma phagocytophilum* (рис. 3.39).

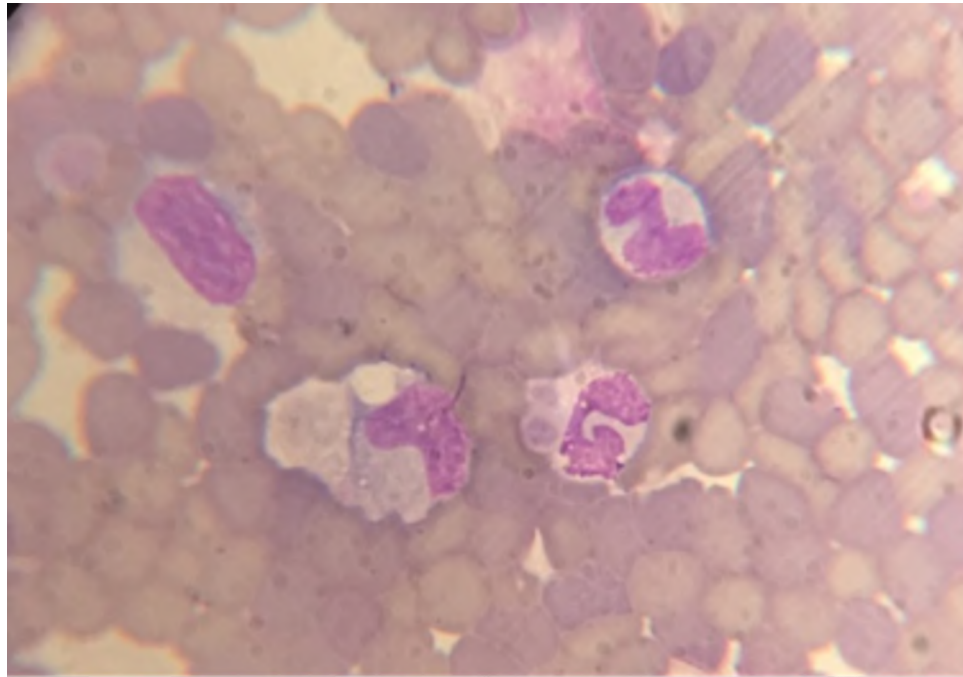


Рис. 3.39 Морули *Anaplasma phagocytophilum* у нейтрофілах собаки (фарбув. Лейкоциф-200, збільш. x1000)

За результатами біохімічного дослідження сироватки крові виявляли незначне зменшення вмісту загального білка у десяти 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 восьми собак та гіпербілірубінемія у п'яти собак. Так активність лужної фосфатази становила $113,53 \pm 15,58$ Од/л, АлАТ – $117,74 \pm 14,44$ Од/л, АсАТ – $70,98 \pm 9,15$ 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 деяких хворих собак реєстрували ниркову азотемію (креатинін становив $141,50 \pm 9,31$ мкмоль/л).

Також провели експрес-тестування хворих собак за допомогою системи CaniV-4. При цьому 7 собак виявилися негативними на наявність антитіл до збудників *Anaplasma* spp. за первинного огляду, а 6 собак були позитивними (рис. 3.40).



Рис. 3.40 Позитивний результат на антитіла до збудника *Anaplasma phagocytophilum* за експрес-тесту CaniV-4

Через 7, 14, 21 та 28 діб після лікування провели повторний аналіз крові. Так кількість еритроцитів знаходилася у фізіологічних межах упродовж 10 діб у 7 собак. Також в окремих собак з анемією гематокрит набув базових значень упродовж одного тижня, в інших – на другий-третій тиждень. Кількість тромбоцитів набула фізіологічних меж у 9 собак упродовж першого тижня, в інших – другого тижня.

Всім дослідним собакам, що знаходилися на лікуванні, рекомендували для власників своєчасно проводити профілактичну обробку проти ектопаразитів у періоди активності іксодових кліщів – з весни до літа та восени.

Діагностика анаплазмозу, як правило, є комплексною і включає аналіз клінічних та лабораторних досліджень. Загальними клінічними ознаками у всіх собак були млявість (92 %) та підвищення температури (77 %) [306]. Досить часто, у собак хворих на анаплазмоз спостерігаються проблеми з опорно-руховим

апаратом, однак у нашому дослідженні даних порушень ми не виявляли. Інші патологічні клінічні ознаки, такі як полідипсія, поліурія, блювота, діарея та зустрічались рідко у нашому дослідженні, що відповідає існуючій літературі. Лімфаденопатія зустрічалась часто. У попередніх дослідженнях не завжди було виключено наявність ко-інфекцій. Цей факт міг пояснити різні симптоми та особливо порушення з боку опорно-рухового апарату.

У поточному дослідженні спленомегалію було зареєстровано загалом у 84% собак. Спленомегалія була задокументована також при експериментальному зараженні анаплазмозом внаслідок реактивної гіперплазії [332].

Лабораторний аналіз крові дає можливість виявити досить характерні порушення для даного захворювання. При дослідженні мазків крові морули були виявлені у 69 % мазків досліджених нами собак, хоча всі 100 % собак були ПЛР-позитивними на анаплазмоз. Ці дані співпадають з дослідженнями інших авторів, у яких також морули не завжди були виявлені в нейтрофілах, однак молекулярно-генетичними методами було підтверджено гранулоцитарний анаплазмоз [398].

При дослідженнях крові найчастіше виявляли тромбоцитопенію. Вона спостерігалась у 11 собак, що становило 86 % всіх випадків, та відповідає попереднім дослідженням [244, 398]. Також у нашому дослідженні було виявлено анемію у 8 собак, що можна порівняти з даними, отриманими іншими авторами. Крім того, було зареєстровано лейкоцитоз (0,3 %), в той час як в інших дослідженнях частіше зустрічалася лейкопенія. Підвищена активність ферментів (лужна фосфатаза, АЛАТ, АсАТ), гіпербілірубінемія, гіпопротеїнемія та гіпоальбумінемія були найпоширенішими біохімічними порушеннями. У закордонних дослідженнях також виявляли збільшення активності лужної фосфатази [188].

Отже, за результатами досліджень у собак зареєстровано трансмісивну хворобу – анаплазмоз (гранулоцитарний анаплазмоз), збудником якого є *Anaplasma phagocytophilum*. Цю хворобу слід диференціювати від інших у період активності іксодових кліщів. Виявлення у мазках крові хворих собак характерних

морул свідчить про наявність збудника в організмі. Для підтвердження діагнозу слід провести дослідження крові методом ПЛР на наявність ДНК збудника.

3.7.2 Фармакокінетика і фармакодинаміка препарату імкар-120

За результатами досліджень вивчені токсикологічні властивості препарату імкар-120 (за ДР імідокарбу дипропіонату) на лабораторних білих мишах.

Токсикологічні властивості препарату імкар-120 визначали на базі віварію факультету ветеринарної медицини Сумського Національного аграрного університету згідно методичних рекомендацій [15, 39]. Вивчення параметрів гострої токсичності препарату проводили на 50 лабораторних білих мишах, самцях і самках, масою тіла 18–22 г, віком – 8–9 тижнів.

Для встановлення варіативних меж доз препарату провели попередні досліди. Запропонований препарат вводили внутрішньошлунково білим мишам у дозах: 2500, 3500, 4500, 5500, 6500, 7500 мг/кг. Кожну дозу задавали трьом білим мишам. Після введення препарату спостереження за тваринами вели першу добу щогодинно, а потім, упродовж 14 діб.

Як показали результати досліджень клінічних проявів отруєння у дослідних білих мишей після внутрішньошлункового введення препарату у дозах 2500 і 3500 мг/кг упродовж першої доби та наступних 14 діб не спостерігали. Білі миші спокійно споживали корм і воду, видимих поведінкових реакцій у них не виявляли.

Наступні випробовувані дози препарату 4500, 5500, 6500, 7500 мг/кг були токсичними для білих мишей. Так препарат у дозі 4500 мг/кг викликав загибель двох білих мишей через 4 години після введення. Інші дослідні білі миші загинули до кінця першої доби.

Введення препарату в дозах 5500 мг/кг призвело до повної загибелі всіх білих мишей вже через три години. При цьому характерними були ознаки інтоксикації: пригнічення, часте дихання і серцебиття, відсутність реакції на зовнішні механічні подразники.

Загибель всіх білих мишей наставала також і після введення препарату в дозі 6500 мг/кг вже через дві години. Всі прояви інтоксикації проявлялися з більш

стрімким перебігом. Введення препарату в дозі 7500 мг/кг спричиняло загибель всіх білих мишей через 35–45 хв. Ознаки отруєння мали блискавичний характер.

Для проведення розгорнутого експерименту сформували чотири дослідні групи (n=8). Лабораторним білим мишам вводили досліджуваний препарат з розрахунку 3800, 4300, 4800 і 5300 мг/кг маси тіла. Потім на основі отриманих даних за методом Р. Кербера розраховували значення параметрів гострої токсичності препарату імкар-120: LD₀ (максимально переносима доза) і LD₅₀ (середнє смертельна доза).

За результатами проведених досліджень були визначені дози препарату. Препарат у дозі 3800 мг/кг викликав загибель однієї білої миші через 42 годин після його введення (табл. 3.20).

Таблиця 3.20

Визначення LD₅₀ препарату імкар-120 на білих мишах за внутрішньошлунковому введення

Дози препарату, мг/кг	3800	4300	4800	5300
Вижило білих мишей	7	5	2	0
Загинуло білих мишей	1	3	6	8
z	2,0	4,5	7,0	
d	500	500	500	
zd	1000	2250	3500	

Упродовж перших двох діб у білих мишей спостерігали незначне пригнічення та зменшення споживання корму. На третю добу у тварин всі поведінкові реакції відновилися. У подальших спостереженнях видимих порушень фізіологічного стану у дослідних білих мишей не відмічали.

За введення препарату в дозі 4300 мг/кг відзначали загибель двох білих мишей через 25 годин і однієї – через 32 години. У всіх дослідних білих мишей відмічали пригнічення апетиту, проте повної відмови від корму не було, також спостерігали характерні порушення рухових рефлексів. У дослідних білих мишей, що вижили, видимі фізіологічні реакції відновлювалися лише через три доби.

Внутрішньошлункове введення препарату в дозі 4800 мг/кг упродовж другої половини першої доби досліду, призвело до загибелі шести білих мишей. У всіх дослідних білих мишей відзначали пригнічення рефлексів, відсутність апетиту, порушення координації рухів. Двоє дослідних білих мишей вижили.

Внутрішньошлункове ведення препарату в дозі 5300 мг/кг призвело до загибелі всіх дослідних білих мишей. Клінічні прояви отруєння у них були сильно виражені.

За патолого-анатомічного розтину загиблих білих мишей спостерігали зміни в шлунково-кишковому каналі, що характерні для гострого отруєння. Так виявляли геморагічне запалення слизової оболонки шлунка і кишок, переповнення брижових судин кров'ю, незначне збільшення в об'ємі печінки і селезінки.

За визначення середньосмертельної дози за методом Г. Кербера DL_{50} становила 4456,25 мг/кг.

LD_{50} препарату розраховували за формулою:

$$LD_{50} = LD_{100} - \frac{\sum(zd)}{n}, \text{ де}$$

LD_{100} – кількість речовини, що викликала летальний ефект у 100 % стандартної групи дослідних тварин упродовж терміну спостереження;

d – інтервал між кожними двома суміжними дозами;

z – середнє арифметичне з числа загиблих тварин під впливом кожних двох суміжних доз;

$\sum(zd)$ – сума середньоарифметичних чисел;

n – кількість дослідних тварин у групі.

Отже, відповідно із класифікацією ДСТ 12.1.007-76 препарат імкар-120 (за ДР імідокарбу дипропіонату) слід віднести до III класу небезпеки (за введення в шлунок – речовини є помірно небезпечні).

Для визначення подразнюючої дії на шкіру препарату імкар-120, його наносили на поверхню шкіри дослідних тварин (5 мурчаків та 8 кролів) після її депіляції з правого боку. На лівий бік тулуба наносили фізіологічний розчин –

контроль. Облік реакції проводили через 1 і 16 годин після нанесення препарату до моменту зникнення реакції. Відзначали функціонально-морфологічні зміни шкіри, наявність еритеми. Інтенсивність набряку оцінювали в балах за лінійкою Суворова. При обліку реакції шкіри мурчаків на аплікацію препарату встановили, що через одну годину спостерігалася слабка еритема (рожевий тон шкіри), при цьому товщина шкіряної складки була близько 3 мм, що в балах за лінійкою Суворова дорівнює одиниці. Через 16 годин ділянки шкіри були симетричні (дослід і контроль), змін зони аплікації не спостерігали. У процесі обліку результатів після нанесення препарату на шкіру кролів встановили, що препарат імкар-120 не чинить на неї подразнюючої дії.

Під час визначення подразнюючої дії препарату на слизові оболонки його наносили на слизову оболонку правого ока кролям (4 голови) в кількості 2 краплі (0,1 см³), у ліве око закапували стерильний фізіологічний розчин – контроль. Реакцію враховували після нанесення, через годину і щоденно до зникнення реакції. Кількісну оцінку змін проводили за системою А. Майда. У результаті дослідів встановлено, що після нанесення препарату спостерігали занепокоєність тварин, фиркання. Фізіологічний стан очей був без змін. Через годину сумарна кількість змін становила 4 бали, через 24 і 48 годин – 3 бали, а через 72 години патологічні зміни слизової оболонки очей були відсутні. Сенсibiliзуючі властивості вивчали на 15 мурчаках. З правого боку після виголювання шерстного покриву протягом 20 діб щоденно робили разову аплікацію препарату. Лівий бік слугував контролем. Спостереження за дослідними тваринами показали, що під час нанесення препарату шкіра набувала світло-рожевого кольору, але вже за добу дослідні ділянки не відрізнялися від контрольних, що дозволяє констатувати відсутність сенсibiliзуючих властивостей препарату імкар-120.

При дослідженні можливої подразнюючої чи пошкоджуючої дії на шкіру і розвиток контактного неалергічного дерматиту встановлено, що одноразова аплікація препарату імкар-120 на неуразені шкірні покриви спини білих щурів не викликала ознак подразнення шкіри. Одноразова аплікація препарату на 2/3 поверхні шкіри хвоста білих щурів, не призводила до розвитку шкірних реакцій.

Щоденне, впродовж 30 діб, занурення хвостів щурів у препарат імкар-120 викликав збільшення об'єму хвоста та збільшення кількості лейкоцитів у крові. Суттєвих змін біохімічних показників у сироватці крові не виявлено.

Таким чином, дія препарату імкар-120 на непошкоджені ділянки шкірного покриву не викликала подразнення шкіри.

3.7.3 Дослідження фармакокінетики імідокарбу на тваринах

Дослідження фармакокінетики імідокарбу (за ДР імідокарбу дипропіонату) проводили у 2018 році на базі клініки Фауна-Сервіс міста Кам'янець-Подільський, на 5 безпородних собаках, масою тіла 14–17 кг. Перед проведенням досліджу собак клінічно обстежили, провели гематологічні дослідження. За результатами досліджень патологій у них не виявляли. Імідокарб собакам вводили внутрішньом'язово у дозі 4,5 мг/кг, одноразово.

Кров для досліджень відбирали з периферійних судин у заздалегідь визначені терміни (через 15, 30, 45 хв, а потім через 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 18, 24 години, далі через 2, 3, 7 діб) [231]. Кров центрифугували та зберігали за температури -20°C до проведення аналізу.

Наступні визначення залишкового рівня імідокарбу в плазмі крові собак проводили методом високоефективної рідинної хроматографії з ультрафіолетовим детектуванням у науковій лабораторії НВФ «Бровафарма» згідно методики [452, 573] (табл. 3.21, 3.22).

Після введення імідокарбу у собак не спостерігали больової реакції, набряку чи будь-яких інших побічних ефектів. Проте відмічали зміни у клінічних показниках, зокрема середня частота серцевих скорочень становила $138 \pm 1,67$ уд./хв, дихальних рухів – $27 \pm 1,93$ раз./хв, ректальна температура – $38,5 \pm 0,16^{\circ}\text{C}$.

Пік залишкового рівня імідокарбу в організмі собак спостерігався через одну годину після ін'єкції і, в середньому, становив 3,60 мкг/мл. Через 15 хв його залишковий рівень у крові в середньому становив 0,76 мкг/мл та упродовж однієї години наростав. Свого максимуму він досягнув лише в однієї собаки – 3,98 мкг/мл. Після цього наставав період елімінації. Через 12 годин залишковий рівень

імідокарбу в крові сильно зменшувався і вже через 24 години виявлявся у досить низьких показниках, в середньому 0,30 мкг/мл. Слід відмітити, що на 7 добу в крові собак залишкового рівня імідокарбу не виявляли.

Таблиця 3.21

Кількісне визначення вмісту імідокарбу дипропіонату в плазмі крові собак

Концентрація, мкг/мл	Площа піку в стандартному розчині, мВ * сек	Площа піку в модельній пробі, мВ * сек	Коефіцієнт екстракції
1,0	275,375	251,283	0,9125
0,5	138,688	98,517	0,7103
0,25	56,166	41,759	0,7435
0,1	35,568	31,656	0,8900
Середнє значення коефіцієнта екстракції			0,8141

Таблиця 3.22

Кінетика імідокарбу в плазмі крові собак

Терміни дослідження	Концентрація імідокарбу, мкг/мл				Середнє
	1	2	3	4	
15 хв	0,849	0,948	0,517	0,560	0,718+0,21
30 хв	0,794	1,145	0,791	0,995	0,931+0,17
45 хв	0,623	1,332	1,020	0,861	0,959+0,29
1 г	0,876	1,361	1,045	1,613	1,224+0,33
3г	0,506	0,341	0,387	0,304	0,384+0,09
6г	0,106	0,184	0,120	0,158	0,142+0,04
9г	0,204	0,122	0,088	0,198	0,153+0,06
12 г	0,156	0,104	0,188	0,237	0,171+0,06
15 г	0,216	0,182	0,194	0,154	0,186+0,03
18 г	0,076	0	0,226	0,132	0,108+0,09
21г	0,244	0,091	0,058	0,070	0,116+0,08
24 г	0	0,068	0,086	0,138	0,073+0,05
48 г	0,072	0	0	0	0,018+0,01
72 г	0	0	0	0,062	0,015+0,01
96 г	0	0,061	0	0	0,015+0,01
120 г	0,060	0	0	0	0,015+0,01

Отримані результати наведені на графіку і відображають динаміку залишкового рівня імідокарбу в плазмі крові собак після внутрішньом'язового введення (рис. 3.41).

У дослідних собак після введення імідокарбу через дві години клінічні показники досягали фізіологічних меж: середня частота серцевих скорочень становила $123 \pm 1,42$ уд./хв, дихальних рухів – $21 \pm 1,76$ раз./хв, ректальна температура – $38,5 \pm 0,21$ °С.

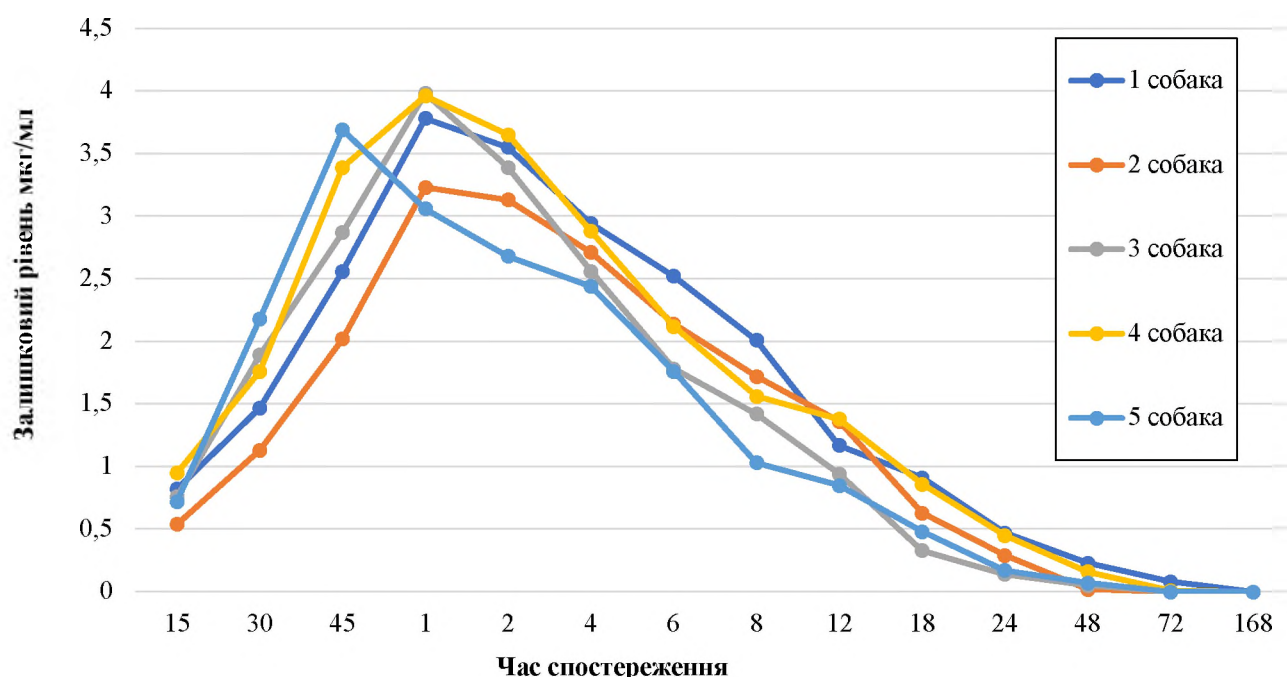


Рис. 3.41 Залишковий рівень імідокарбу в плазмі крові собак після внутрішньом'язового введення в дозі 4,5 мг/кг

Відповідно до проведених спостережень імідокарб не має важких побічних реакцій. Однак, за даними літератури, можлива певна алергічна реакція в окремих тварин через 10–15 хв після введення, зокрема біль в місці введення, холернергічні ефекти: слинотеча, слезотеча, а вкрай рідко – блювота і поліурія, тахікардія і тремор. Ці реакції зникають самі по собі, проте їх можна легко усунути або попередити підшкірним введенням атропіну сульфат у дозі 0,02–0,04 мг/кг [188].

З огляду на відсутність побічних реакцій, введення імідокарбу може здійснюватися також після виявлення іксодових кліщів на тваринах, коли очікування і спостереження неприйнятно для їх власників.

Слід відмітити, що у 2012 році імідокарб був рекомендований Європейською науковою радою за ураження кровопаразитами тварин-компаньйонів (ESCCAP), зокрема для лікування собак за бабезіозу та у загальних інструкціях щодо лікування собак і котів за трансмісивних хвороб [188].

Ще у 2001 році імідокарб був оцінений Комітетом ветеринарних лікарських засобів (CVMP). Так було встановлено щоденно допустиму дозу 0,010 мг/кг маси тіла, застосовуючи індекс безпеки 500 од. до найнижчої дози. Це спричиняє ефект 5 мг/кг маси тіла на добу, який спостерігався за 90-добового дослідження токсичності повторних доз на собаках. Такий індекс безпеки був застосований для того, щоб врахувати використання найнижчої дози, яка спричиняє ефект та компенсувати обмеженість патолого-анатомічних та клінічно-біохімічних досліджень. Цей показник щоденно допустимої дози був таким самим, як і запропонований Спільним експертним комітетом ВООЗ з харчових добавок (JECFA) [246].

За результатами досліджень та даними літератури після введення, імідокарб швидко всмоктується з місця ін'єкції та, з током крові, проникає до більшості органів й тканин організму тварин і, зокрема собак [26]. При цьому, його максимальна концентрація в крові собаки формується упродовж перших 30 хв, а надалі – утримується на піроплазмостатичному рівні до 4, інколи 6 тижнів. Відмічено, що імідокарб накопичується переважно в нирках та печінці й практично не піддається метаболізму, проте з часом, виводиться з організму, переважно із сечею [436, 452].

Також відмічено, що за масової загибелі кровопаразитів і руйнуванні еритроцитів, після застосування імідокарбу, у тварин і, собак зокрема, можливий розвиток інтоксикації. Тому, у цьому випадку, необхідно провести інтенсивне лікування, яке включає внутрішньовенне введення розчинів електролітів і гепатопротекторів [188, 245].

За результатами досліджень у собак з клінічними ознаками бабезіозу до введення імідокарбу доцільно застосовувати антигістамінні лікарські препарати. В той же час забороняється застосування імідокарбу одночасно з хлорорганічними, фосфорорганічними препаратами та іншими інгібіторами холінестерази [452].

В зв'язку з цим відмічено, що для профілактики трансмісивних хвороб імідокарб слід застосовувати, коли характерні клінічні ознаки виявляються в однієї або двох тварин у групі чи під час переміщення їх у природну зону, де реєструються ці хвороби. У такому випадку необхідно обробляти всіх тварин, щоб забезпечити їх захист від зараження. Імідокарб дає повний захист тварині від зараження до 2–4 тижнів.

3.7.4 Визначення залишкового рівня імідокарбу у молоці дійних корів

Для досліджень відбирали проби молока від 5 корів із приватної череди фермерського господарства села Слобідка-Кульчиєвецька Кам'янець-Подільського району Хмельницької області. На початку червня 2020 року у корів зареєстрували бабезіоз та пролікували їх препаратом імкар-120. Препарат вводили підшкірно у дозі 2,4 мг/100 кг маси тіла одноразово. Одночасно і решті корів череди для профілактики бабезіозу ввели підшкірно цей препарат у такій же дозі.

В першу та другу добу після введення препарату, проби молока відбирали двічі (ранком і ввечері), а на третю-десяту добу, один раз – під час вечірнього доїння. Від проб кожної корови відмірювали по 50 мл молока і формували з них одну збірну пробу (250 мл), яку зливали в поліетиленовий пакет з позначкою «для заморозки» та поміщали в морозильну камеру побутового холодильника. Підготували 12 збірних проб, які в контейнері з охолоджувачем, направили до наукової лабораторії НВФ «Бровафарма», де на рідинному хроматографі моделі LC-30 Nesera Shimadzu визначали залишки препарату імкар-120.

За результатами досліджень у збірній пробі молока від корів у першу добу після введення препарату імкар-120 залишковий рівень імідокарбу (за ДР імідокарбу дипропіонату) становив 560 мкг/кг. Проте цей залишковий рівень поступово знижувався упродовж 10 діб (рис. 3.42).

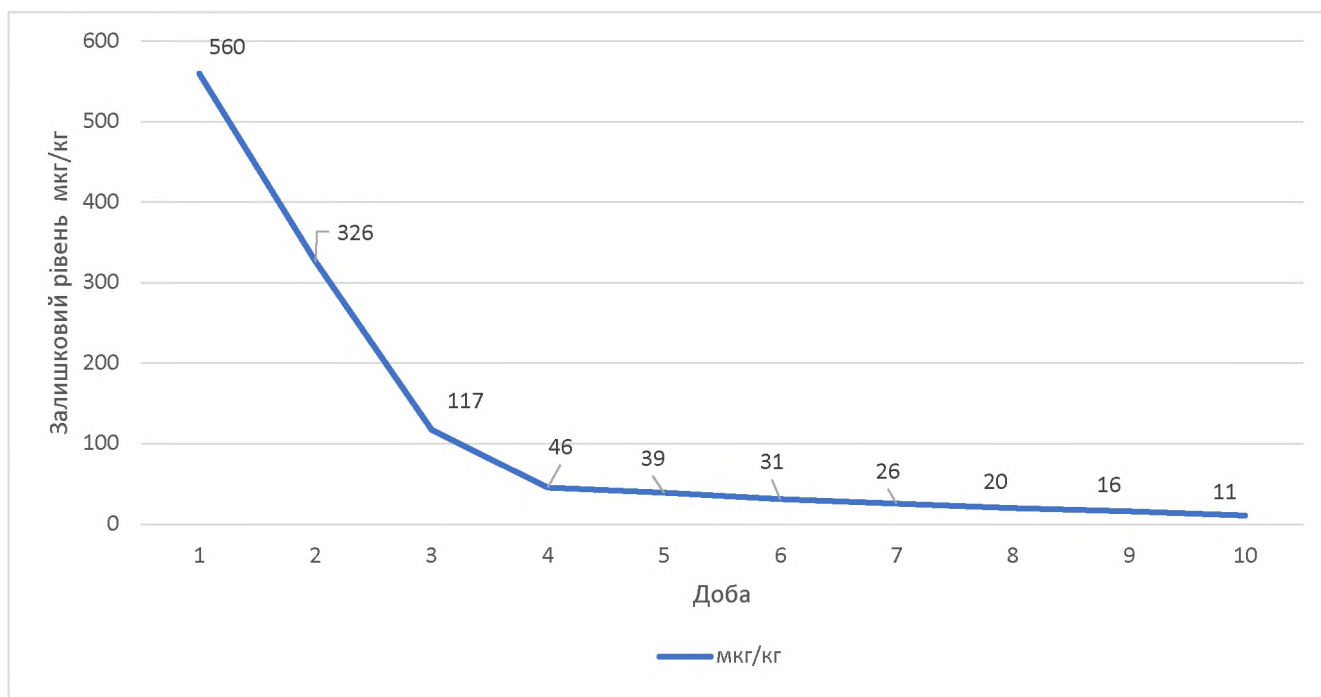


Рис. 3.42 Залишковий рівень імідокарбу в збірних пробах молока корів упродовж 10 діб після ін'єкції препарату імкар-120 у дозі 2,4 мг/кг

Відмічено, що навіть на четверту добу у збірних пробах молока містився залишковий рівень імідокарбу і становив 46 мкг/кг. Проте його рівень поступово знижувався, з 39 до 11 мкг/кг на шосту добу досліджень.

Слід відмітити, що імідокарб вважається одним з найефективніших та найбезпечніших з усіх доступних хімічних засобів за трансмісивних хвороб тварин [315]. У 2003 році Європейське агентство з оцінки лікарських засобів (ЕМЕА) опублікувало висновки та рекомендації Комітету з питань ветеринарних лікарських засобів (CVMP) з визначенням остаточних гранично допустимих рівнів залишків імідокарбу у тканинах великої рогатої худоби (300 мкг/кг – у м'язах, 2000 мкг/кг – у печінці, 50 мкг/кг – у жирі, 50 мкг/кг – у молоці). Однак у спеціальній літературі є чимало повідомлень, що в організмі тварин залишається все ж таки певна частина імідокарбу [134, 452, 582]. Це викликає занепокоєння у науковців і практиків щодо виробництва тваринної продукції та споживання її людиною. На думку дослідників причиною залишку імідокарбу в організмі тварин є його тривала стійкість до процесів біотрансформації. Такі дослідження *in vitro* та *in vivo* були проведені на великій рогатій худобі та інших продуктивних тваринах [189, 315, 372]. Відмічено,

що відбувається сильне зв'язування діючої речовини з клітинними компонентами, які й депонують її в печінці та нирках. Більше того, високі, тривалі концентрації діючої речовини, які були виявлені у мозку, вказують на те, що вона здатна перетинати гематоенцефалічний бар'єр. Такі результати досліджень викликають занепокоєння у науковців щодо потенційних нейротоксичних ефектів імідокарбу. На відміну від цього, у м'язах виявляють незначну концентрацію імідокарбу [372]. Це викликає занепокоєння, оскільки споживання людиною молока від тварини, яку лікували препаратом з діючою речовиною імідокарб, може спричинити негативні наслідки в її організмі, якщо лікарі та виробники не будуть дотримуватися певних рекомендацій.

Слід відмітити, що фармакокінетичні дослідження свідчать про можливість накопичення певних залишків імідокарбу у тканинах великої рогатої худоби та овець упродовж шести місяців після застосування препарату [582].

Забій великої рогатої худоби, коней і овець на м'ясо дозволяється не раніше, ніж через 28 діб після останнього застосування препарату імкар-120. При вимушеному забої тварин раніше встановленого терміну м'ясо може бути використано в корм хутровим звірам. Молоко корів і кобил дозволяється використовувати для харчових цілей не раніше, ніж через 4 доби після останнього введення імкар-120. Отримане раніше встановленого терміну молоко після кип'ятіння може бути використано в корм тваринам. Молоко дійних овець, оброблених імкар-120, забороняється використовувати в харчових цілях протягом усього періоду лактації.

Отже, за результатами досліджень, вже на четверту добу після використання препарату імкар-120 для лікування корів за бабезіозу, залишковий рівень імідокарбу у їх вечірньому молоці становив 46 мкг/кг. Це не перевищувало гранично допустимої межі наявності хімічної речовини у молоці. Згідно визначених норм для України, у реалізацію допускається молоко, в 1 кг якого міститься 50 мкг і менше залишкового рівня імідокарбу.

3.7.5 Ефективність препарату імкар-120 за бабезіозу собак

За результатами досліджень визначали ефективність препарату імкар-120 за бабезіозу собак. Дослідження проводили на базі ветеринарної клініки Фауна-Сервіс міста Кам'янець-Подільський Хмельницької області упродовж 2018–2019 років. Для цього відібрали 38 собак, спонтанно інвазованих збудником *Babesia canis*. Хворих собак поділили на дві дослідні групи, по 19 у кожній.

Інвазовані дослідні собаки мали характерні клінічні ознаки: підвищена температура тіла до 40,5 °С, апатія, іктеричність видимих слизових оболонок, відмова від корму, темний колір сечі, спленомегалія.

За дослідження мазків крові спостерігали різні рівні паразитемії, від низького до високого. В еритроцитах виявляли характерні грушоподібні парні та непарні включення (рис. 3.43).

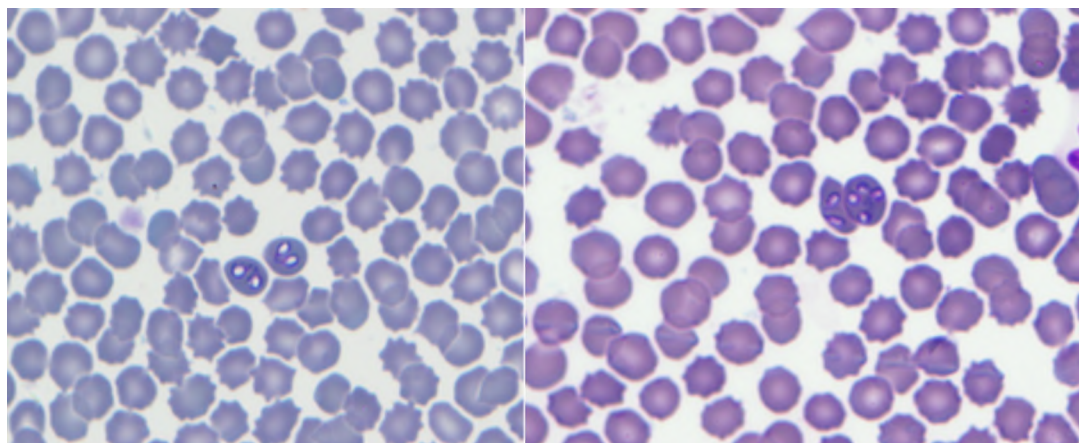


Рис. 3.43 *Babesia canis* в еритроцитах собаки (фарб. Лейкодиф-200, збільш. x1000)

Остаточний діагноз на бабезіоз і підтвердження збудника *Babesia canis* проводили за методом ПЛР (рис. 3.44).

Для лікування собак першої дослідної групи застосовували препарати азидин-вет у дозі 3,5 мг/кг внутрішньом'язово, два дні підряд, другої групи – імкар-120 у дозі 4,5 мг/кг, одноразово згідно інструкцій (НВФ «Бровафарма»). Симптоматичне лікування собак було однаковим для обох груп і включало кардіопротектори, препарати, що підсилюють еритропоез, гепатопротектори, сольові розчини, вітаміни групи В.

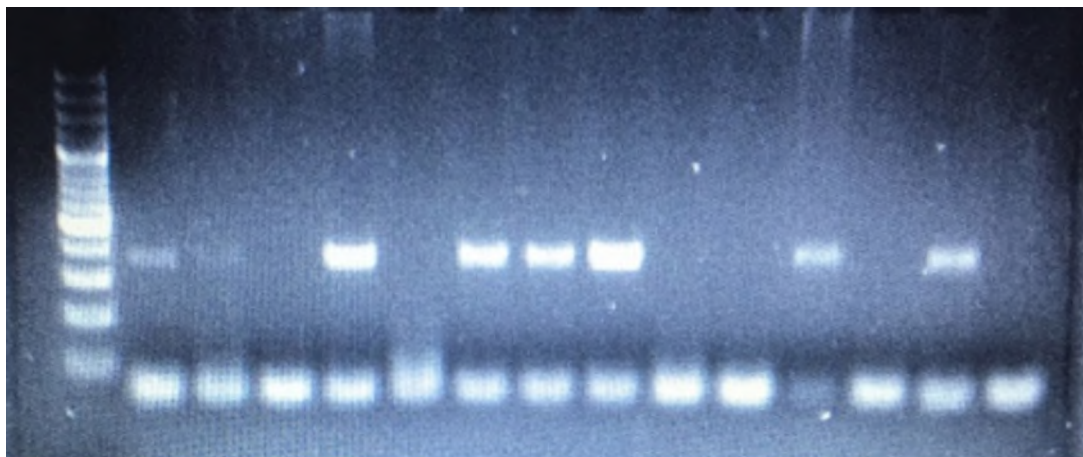


Рис. 3.44 Дослідження за допомогою ПЛР крові собак на наявність збудника *Babesia canis*

Для лікування собак першої дослідної групи застосовували препарати азидин-вет у дозі 3,5 мг/кг внутрішньом'язово, два дні підряд, другої групи – імкар-120 у дозі 4,5 мг/кг, одноразово згідно інструкцій (НВФ «Бровафарма»). Симптоматичне лікування собак було однаковим для обох груп і включало кардіопротектори, препарати, що підсилюють еритропоез, гепатопротектори, сольові розчини, вітаміни групи В.

Ефективність лікування визначали за загальним станом собак та лабораторними дослідженнями крові до лікування та на 7 і 14 добу. Спостереження за собаками обох груп вели упродовж двох тижнів.

Після введення препаратів токсичних ефектів на організм собак не спостерігали.

Через одну добу після застосування препаратів у собак обох груп брали кров із периферійних судин, готували мазки та досліджували під мікроскопом. Слід відмітити, що у мазках крові не знаходили характерних включень в еритроцитах. Загальний стан собак обох груп дещо покращився на наступний день після лікування. Температура тіла, пульс, дихання набули фізіологічних меж. Собаки стали приймати невелику кількість корму та води.

Після застосування азидин-вет у собак першої групи на 7 добу відмічали незначне зниження показника гематокриту, тоді як у собак другої групи, після введення імкар-120, цей показник підвищився. На 7 добу у першій групі собак відмічали зниження кількості еритроцитів, в той час, як у другій групі, цей показник дещо підвищився (табл. 3.23).

Таблиця 3.23

Біохімічні показники собак за бабезіозу та за різних схем лікування

(n = 38, M±m)

Показник	Препарат	До лікування	Через 7 днів після початку лікування	Через 14 днів після початку лікування
Еритроцити (Т/л)	Азидин-вет	4,12±0,13	3,96±0,11	5,93±0,42
	Імкар-120		4,84±0,16	6,12±0,31
Гематокрит (%)	Азидин-вет	30,06±1,34	28,12±1,15	40,52±2,17
	Імкар-120		38,43±1,97	44,56±3,22
Гемоглобін (г/л)	Азидин-вет	58,89±1,55	87,34±4,59	117,34±5,49
	Імкар-120		93,67±5,01	121,15±6,48
Сечовина (ммоль/л)	Азидин-вет	28,32±1,35	13,46±2,18	7,15±2,32
	Імкар-120		7,78±0,86	6,54±1,57
Креатинін (ммоль/л)	Азидин-вет	153,58±8,57	131,87±6,12	86,41±4,39
	Імкар-120		98,56±5,23	83,23±3,88
АсАТ (Од./л)	Азидин-вет	150,60±8,89	91,15±5,76	53,28±2,13
	Імкар-120		65,73±3,54	51,87±1,96
АлАТ (Од./л)	Азидин-вет	92,74±2,24	72,45±4,31	37,36±2,50
	Імкар-120		41,58±3,78	34,99±2,06

Слід відмітити, що у всіх хворих собак реєстрували азотемію, проте виражена вона була по різному. У першій групі собак середні показники вмісту сечовини та креатиніну становили відповідно 28,32±1,35 ммоль/л та 153,58±8,57 ммоль/л, у

другій групі – $27,96 \pm 1,57$ ммоль/л та $151,43 \pm 7,29$ ммоль/л відповідно. У собак другої групи вже на 7 добу вміст сечовини та креатиніну набував фізіологічних меж, у першої групи – лише на 14 добу.

Спостерігали підвищення активності ферментів АсАТ і АлАТ у собак першої і другої груп, що становило в середньому $150,60 \pm 8,89$ і $92,74 \pm 2,24$ Од/л відповідно. Середнє співвідношення АсАТ/АлАТ для собак обох груп становило 1,98 од. Показники активності ферментів набували фізіологічних меж у собак другої групи на 7 добу, у першої групи – на 14 добу.

В нашому дослідженні у хворих собак було виявлено анемію та азотемію, що відповідає аналогічним повідомленням інших авторів у попередніх дослідженнях в інших країнах [18]. Вдвічі частіше було відмічено підвищення активності ферментів АсАТ порівняно з АлАТ, що відповідно призводило до збільшення співвідношення АсАТ/АлАТ. Було встановлено, що анемія не була пов'язана із збільшенням співвідношення АсАТ/АлАТ. Таким чином, можна вважати, що ураження еритроцитів суттєво не впливає на підвищення активності фермента АсАТ. Встановлено, що в групі собак, де спостерігалась азотемія, виявлено вищий показник співвідношення АсАТ/АлАТ. Цей результат дозволяє припустити, що ураження нирок спричиняє підвищення активності фермента АсАТ у собак. Більше того, кореляції між співвідношенням АсАТ/АлАТ, вмістом сечовини і креатиніну в сироватці крові підтверджують це припущення.

Ураження нирок – одне з найпоширеніших ускладнень за бабезіозу собак, що спричиняє *B. canis* [19]. Визначення вмісту сечовини і креатиніну в сироватці крові найчастіше використовується як показник роботи нирок. Однак встановлено, що збільшення вмісту сечовини і креатиніну в сироватці крові за бабезіозу собак, може бути спричинено й іншими факторами [83]. Результати наших досліджень вказують, що співвідношення АсАТ/АлАТ може бути використане для діагностики ураження нирок за бабезіозу. Підвищене співвідношення АсАТ/АлАТ одночасно зі збільшенням вмісту сечовини і креатиніну в сироватці крові може свідчити про ураження нирок [21, 22, 620, 527].

Отже, за бабезіозу в крові собак спостерігається зниження кількості еритроцитів, лімфоцитів і вмісту гемоглобіну та підвищення кількості лейкоцитів, ШОЕ, у сироватці крові – активності лужної фосфатази, АлАТ, АсАТ, вмісту сечовини, креатиніну і загального білірубіну.

Застосований для лікування препарат імкар-120 сприяє швидкому відновленню показників крові і відповідно, одужанню собак.

3.7.6 Удосконалення схеми лікування собак за бабезіозу з використанням азидин-вет

За результатами досліджень запропоновано схеми лікування собак препаратом азидин-вет за бабезіозу. Дослідження проводили у ветеринарній клініці Фауна-Сервіс міста Кам'янець-Подільський Хмельницької області упродовж осені 2019 року та весни 2020 року. Для досліджень відібрали 20 собак, хворих на бабезіоз, яких поділили на дві дослідні групи по 10 у кожній.

Першій дослідній групі собак для лікування використовували препарат азидин-вет у сумарній дозі 3,5 мг/кг, розділеній на два рази, з інтервалом введення через 24 години (по 0,5 мл/10 кг), другій групі – азидин-вет у сумарній дозі 3,5 мг/кг, але розділеній на три частини, які вводили внутрішньом'язово, тричі з добовим інтервалом.

Для більш зручного дозування препарат азидин-вет у кількості 2,4 г у флаконі, де наявно 1051 мг диміназен ацетурату, розчиняли у 28,5 мл води і отримували 30 мл розчину з вмістом 3,5 % ДР, що відповідало 35 мг/мл. У перший день вводили препарат з розрахунку 0,4 мл/10 кг маси тіла, а наступні дві доби по 0,3 мл/10 кг маси тіла. Всім собакам другої дослідної групи одночасно вводили імуностимулювальний препарат фос-бевіт (ДР: бутафосфан; вітамін В₃ (нікотинамід); вітамін В₉ (фолієва кислота); вітамін В₁₂ (ціанокобаламін) у дозі 1 мл/10 кг маси тіла, щоденно, три дні поспіль. Внутрішньо задавали гепатопротектор карсилін (ДР: L-карнітин, салімарин), у дозі 1 мл/10 кг маси тіла, двічі на добу упродовж 5 діб.

Спостереження за собаками обох груп після лікування вели упродовж двох тижнів. Кров для досліджень відбирали до та на сьому добу після лікування.

Як показали результати досліджень у собак першої групи через 24 години після початку лікування спостерігали покращення загального стану, температура тіла набула фізіологічних меж, поступово з'являвся апетит, проте помітною була в'ялість. Через 24 години після другої ін'єкції препарату стан значно покращився, але ще в окремих собак була задишка та знижена фізична активність. У другій групі собак спостерігали аналогічні зміни клінічного стану після перших двох ін'єкцій препарату. Після третьої ін'єкції препарату у собак, навіть з важким перебігом хвороби, помітно поліпшився загальний стан, відновився апетит та фізична активність.

Слід відмітити, що побічного впливу та інших реакцій на введення препарату азидин-вет у собак обох груп не спостерігали.

За результатами лабораторних досліджень крові у собак другої групи на 7 добу відмічали суттєві позитивні зміни порівняно із першою групою. Більшість показників знаходилися у фізіологічних межах, що свідчить про поступове одужання собак обох груп (табл. 3.24, 3.25).

Так кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну у другій групі собак відповідно становили $5,35 \pm 0,63$ Т/л та $143,12 \pm 15,23$ г/л, у першій групі відповідно – $4,79 \pm 0,41$ Т/л та $115,67 \pm 12,23$ г/л. Крім того, було встановлено, що відновлення показників гематокриту також швидше відбувалось у другій групі порівняно з першою, і становило $44,19 \pm 3,27$ і $36,43 \pm 2,39$ % відповідно на 7 добу після початку лікування.

У хворих собак також виявляли тромбоцитопенію, кількість тромбоцитів становила $179,60 \pm 12,57$ Г/л, проте у другій групі цей показник знаходився у фізіологічних межах ($356,91 \pm 15,67$ Г/л).

Слід зазначити, що співвідношення формених елементів лейкограми також швидше стабілізувалось у другій групі собак, де були використані фос-бевіт та карсилін. До прикладу показники кількості лімфоцитів і нейтрофілів становили

16,47±3,76 і 3,78±0,82 % у першій групі та 22,65±3,34 і 2,09±0,43 % відповідно – у другій.

Таким чином, аналізуючи отримані дані, можна зробити висновок, що у першій групі собак відновлення морфологічних показників крові відбувалось швидше, а зміни були вірогідно значущими.

Таблиця 3.24

**Гематологічні показники собак за бабезіозу та за різних схем лікування
(n = 20, M±m)**

Показники	До лікування	На 7 добу після лікування	
		2-х кратне введення азидин-вет	3-х кратне введення азидин-вет+ фос-бевіт+ карсилін
Еритроцити (Т/л)	3,92±0,27	4,79±0,41	5,35±0,63*
Гемоглобін (г/л)	68,31±18,45	115,67±12,23	143,12±15,23***
Гематокрит (%)	30,06±1,34	36,43±2,39	44,19±3,27**
Лейкоцити (Г/л)	15,74±3,12	9,89±1,17	7,25±1,78*
Базофіли (%)	-	-	-
Еозинофіли (%)	1,02±0,64	0,96±0,35	1,08±0,72
Нейтрофіли (%):			
паличкоядерні (%)	4,02±0,79	3,78±0,82	2,09±0,43**
сегментоядерні (%)	79,56±1,92	75,21±1,65	69,96±1,76
Лімфоцити (%)	11,08±4,69	16,47±3,76	22,65±3,34*
Моноцити (%)	5,97±1,78	4,62±1,28	4,36±1,07
Тромбоцити (Г/л)	179,60 ± 12,57	297,46±11,09	356,91±15,67*
ШОЕ (мм/год)	39,5±18,5	18,50±6,89	13,50±5,98*

Примітка. * – p< 0,05; ** – p< 0,01; *** – p< 0,001.

Що стосується біохімічних показників крові то тут також були виявленні відхилення у більшості показниках. При аналізі двох схем лікування нами було встановлено, що у другій групі показники нормалізувались швидше. Так вміст креатиніну становив 111,67±13,73 ммоль/л у другій групі, а у першій групі – 149,46±17,65 ммоль/л на 7 добу після початку лікування. Також було встановлено

значну достовірну різницю у нормалізації показників альбуміну, лужної фосфатази, АсАТ, креатиніну у другій дослідній групі.

Таблиця 3.25

**Біохімічні показники собак за бабезіозу та за різних схем лікування
(n = 20, M±m)**

Показники	До лікування	На 7 добу після лікування	
		2-х кратне введення азидин-вет	3-х кратне введення азидин-вет+фос-бевіт+карсилін
Альбумін (г/л)	8,54±0,67	22,32±1,19	32,43±2,15**
Лужна фосфатаза (Од./л)	37,16±7,24	23,86±5,62	16,29±4,76**
АлАТ (Од./л)	82,27±11,86	51,38±8,46	43,56±6,31*
АсАТ (Од./л)	75,68±8,13	42,26±6,54	36,23±6,07**
Білірубін загальний (мкмоль/л)	27,83±3,29	8,56±0,97	5,21±0,54*
Сечовина (ммоль/л)	15,47±4,32	7,31±2,33	5,78±1,68*
Креатинін (ммоль/л)	221,64±36,19	149,46±17,65	111,67±13,73**
Глюкоза (ммоль/л)	4,82±0,79	5,89±1,05	6,14±1,26*
Фосфор (ммоль/л)	2,34±0,26	1,98±0,33	1,84±0,42
Калій (ммоль/л)	5,03±0,72	4,83±0,52	4,62±0,71
Кальцій (ммоль/л)	2,93±0,21	2,79±0,34	2,56±0,29

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Численними дослідженнями встановлено, що за бабезіозу собак спостерігаються кількісні та якісні зміни у крові і інших органах [82, 84, 389, 620]. В зв'язку з цим, у період відновлення після захворювання рекомендовано використання вітамінів, мікроелементів та інших речовин, які регулюють обмін речовин в організмі тварини. Препарат фос-бевіт має тонізуючу дію, нормалізує метаболічні і регенеративні процеси, стимулює білковий, вуглеводний і жировий обмін, підвищує резистентність організму до несприятливих факторів зовнішнього середовища і токсинів, що було підтверджено результатами гематологічних досліджень. Якщо до початку лікування клініко-гематологічні показники у двох групах були однакові, то до кінця експерименту різниця в результатах була

значною і статистично відрізнялась. При застосуванні комплексних схем лікування за бабезіозу в біохімічному профілі крові значно швидше спостерігалось повернення до фізіологічних меж окремих показників. У крові підвищувалась кількість еритроцитів, у сироватці крові знижувалась активність ферментів, зокрема лужної фосфатази та вмісту білірубину.

Азидин-вет за трикратного застосування в поєднанні з імуномодулятором та гепатопротектором забезпечує менш токсичний вплив на організм собак і більш швидке відновлення функцій органів і систем, ніж класичне двократне використання цього препарату. Отже, традиційна схема лікування собак за бабезіозу є менш ефективною, ніж запропонована нами.

Таким чином, запропоновані обидві схеми лікування собак забезпечували їх 100 % ефективність за бабезіозу. Однак, встановлено вірогідну різницю у морфологічних і біохімічних показниках крові собак другої групи порівняно із першою групою, що свідчить про швидше відновлення усіх систем та функцій їх організму внаслідок застосування комплексної схеми лікування – специфічного препарату азидин-вет і симптоматичних препаратів.

За гострого бабезіозу собак нами рекомендовано використовувати азидин-вет в сумарній дозі 3,5 мг/кг, але розділений на три частини в поєднанні з фос-бевітом в дозі 1 мл/10 кг маси тіла, щоденно, три дні поспіль, та карсиліном, перорально, в дозі 1 мл/10 кг маси тіла, два рази на добу впродовж 5 діб.

При застосуванні гепатопротекторів та імуномодуляторів за бабезіозу собак у біохімічному профілі крові значно швидше спостерігається відновлення показників і організму в цілому до фізіологічних меж.

3.8 Комплексна система заходів щодо регулювання чисельності іксодових кліщів в Україні

Хімічні методи захисту тварин від кліщів продовжують залишатися найбільш ефективними, швидкими і широко поширеними (Dantas-Torres et al., 2016; Levytska et al., 2020). Акарициди для захисту тварин можна використовувати різними методами: купання, зрошування за допомогою ручних або моторизованих

обприскувачів високого тиску, пудри, нанесення на шкіру точково або вздовж хребта, внутрішньо та ін'єкційно. Для дрібних домашніх тварин препарати можна розділити на ін'єкційні, препарати для місцевого застосування та пероральні, які знищують кліщів під час їх живлення на хазяїні. Кожен спосіб застосування має свої переваги та недоліки. Нами були випробувані засоби, які використовуються власниками тварин найчастіше. Дані засоби забезпечують захист тварин і є основним профілактичним засобом задля уникнення зараження трансмісивними хворобами, що також підтверджено в літературі. Для досягнення тривалої дії, акарицидами можуть бути просочені різноманітні матеріали, які забезпечують повільне вивільнення діючої речовини протягом тижнів або місяців. Системні акарициди забезпечують найефективніший спосіб тривалого та ефективного захисту від кліщів і в даному регіоні рекомендовані для використання з весни до пізньої осені.

Дослідження проводили у весняно-осінній період упродовж 2018–2020 років у Хмельницькій, Чернівецькій та Вінницькій областях. Для цього у кожній області відібрали по дві ділянки, дослідна та контрольна, розміром близько 20000 м². На території кожної ділянки реєстрували біотопи іксодових кліщів *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus*. Всі досліджені ділянки мали густу рослинність, зокрема високу траву, кущі та листяні дерева. На всіх ділянках проводили облік чисельності дрібних гризунів та визначали ступінь їх ураження іксодовими кліщами, а також вигулювали по три безпородні собаки упродовж світлового дня. Через кожні 10 діб упродовж 2 місяців собак вигулювали на дослідних ділянках, а в кінці дня їх обстежували на наявність іксодових кліщів.

Упродовж весняно-осіннього періоду 2018 року проводили спостереження за дослідними ділянками, збирали німф та імаго іксодових кліщів, виявляли місця їх масового розплоду та нападу на дрібних гризунів.

У 2019 році спостереження за дослідними ділянками розпочали вести разом із таненням снігу. Збирали іксодових кліщів та визначали їх чисельність на дослідних ділянках.

Іксодових кліщів диференціювали за видом, фенологічними особливостями та обчисляли їх сезонну чисельність. Щільність іксодових кліщів у біотопах обчисляли у їх кількості на 1000 м².

За результатами досліджень у 2020 році розробили заходи щодо регулювання чисельності іксодових кліщів. Ці заходи були адаптовані до біологічних особливостей кліщів *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus* та сезонних коливань у кожній області на дослідній ділянці.

Упродовж періоду активності іксодових кліщів (з березня по листопад) проводили механічне очищення території кожної ділянки та обробку рослинності і дослідних собак акарицидними препаратами. Собак обробляли краплями на основі фіпронілу (фіпрен, НВФ «Бровафарма») один раз на місяць, а рослинність – препаратами на основі цифлутрину (цифлур-комбі, НВФ «Бровафарма») один раз на два місяці. Обробку проти іксодових кліщів проводили за температури не нижче 13 °С. Також враховували середовище існування різноманітних тварин, зокрема дрібних гризунів, щільність їх популяції, діяльність людини, частота ураження іксодовими кліщами тварин і людей, чисельність іксодових кліщів та їх вплив на навколишнє середовище.

За результатами досліджень встановили, що екологічні умови були характерними для обох видів іксодових кліщів. Слід відмітити, що у Хмельницькій, Чернівецькій та Вінницькій областях, де проведені дослідження, клімат, на цей час, був помірно континентальним з м'якою зимою (середня температура січня -5 °С) і теплим, вологим (середня температура липня 19 °С) літом. Кількість опадів становила 500–640 мм на рік. Це значить, що 70 % опадів припадало на теплий період року. Також, слід відмітити, що поблизу та на відстані більше 1 км від дослідних ділянок, знаходилися природні водойми та болота.

За весь період досліджень на ділянках зібрали імаго 379 *Dermacentor reticulatus* та 165 *Ixodes ricinus*.

На дослідних ділянках, що знаходилися на відстані 1–1,5 км від боліт, заболочених лісів і чагарників, відмічали найменшу чисельність іксодових кліщів на рослинності і собаках. Так на собаках у травні 2019 року виявляли в середньому

у Хмельницькій області 9 імаго, Чернівецькій – 7 екз, Вінницькій – 11 кліщів (табл. 3.26).

Таблиця 3.26

Кількість кліщів *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus*, зібраних на собаках трьох областей, до та після проведення заходів щодо регулювання їх чисельності ($M \pm m$, $n=18$)

Препарати	К-сть кліщів на одній тварині, II, екз.							
	До обробки	Після обробки, діб						
		1	10	20	30	40	50	60
Цифлур-комбі 0,5 % + фіпрен	8,86±	2,25±	0	0	0	1,75±	3±	2,8±
	2,19	0,5				0,96	0,82	0,84
Контроль (дистильована вода)	8,71±	9,14±	9,29±	8,63±	8,25±	8,5±	8,25±	7,56±
	2,14	1,35	1,11	2,13	1,91	1,6	1,28	2,4

Перед дослідженням на собаках кожної дослідної групи підраховували кількість імаго. Так у першій групі на тваринах дослідних ділянок виявлено 93 іксодіди (II – 8,86±2,19 екз), на тваринах контрольної групи – 89 кліщів (II – 8,71±2,14 екз). Через 24 години після обробки краплями фіпрен в першій групі інтенсивність інвазії становила 2,25±0,5 екз, у контрольній – 9,14±1,35 екз. Вже з третьої доби іксодід на собаках не виявляли. Із 40 доби на собаках стали з'являтися іксодіди. Однак, варто зазначити, що інтенсивність інвазії була значно нижчою, ніж до обробок і на 60 добу становила 2,8±0,84 екз. У контрольній групі упродовж всього періоду досліджень інтенсивність інвазії тварин була досить високою і коливалась від 7,56±2,4 до 9,29±1,11 екз.

За обстеження ділянок у весняний пік активності іксодових кліщів у Хмельницькій області середня щільність їх становила 8 екз, у Чернівецькій – 5 екз, у Вінницькій – 7 екз/1000 м². Також піки активності іксодових кліщів були зареєстровані у травні та вересні у всіх областях упродовж трьох років спостереження. Восени відмічались подібні показники активності іксодових кліщів.

З пізньої осені 2019 року на всіх дослідних ділянках проводили очищення території, особливо, яка межує із чагарниками, шляхом видалення опалого листя, механічного скошування травостоїв. Крім того, проріджували молоді чагарники та кущі. Таким чином, зменшували ймовірність виживання популяцій іксодових кліщів після зими. Обрізання гілок на деревах і кущів проводили досить пізно восени, задля уникнення їх повторного відростання. Для того, щоб зменшити популяції іксодових кліщів до мінімальних рівнів, здійснювали регулярно контроль рослинності у 2019 році. У більшості випадків використовували механічні засоби, оскільки вони хімічно не забруднюють навколишнє середовище. Крім того, для знищення іксодових кліщів також використовували ізоляцію територій від природних біотопів, які є середовищем їх існування. Так будували природні бар'єри між цими ділянками, зокрема робили насадження рослин, які є посухостійкими і не потребували високої вологості, настили з рослин та копали неглибокі канавки, завширшки більше 20 см.

За результатами досліджень, використання акарицидних обробок рослинності на ділянках, забезпечувало зниження чисельності популяцій іксодових кліщів до 90 % упродовж 6–8 тижнів (табл. 3.27). Як правило, чим активніші іксодові кліщі, тим вищий ефект досягали за допомогою обприскувань ділянок. Встановлено, що максимальний ефект від обробки ділянки акарицидом спостерігався з 3 по 30 добу після обприскування.

Таблиця 3.27

Кількість кліщів *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus*, зібраних на собаках трьох областей, до та після проведення заходів щодо регулювання їх чисельності ($M \pm m$, $n=18$)

Використані препарати	К-сть уражених тварин, EI, %							
	До обробки	Після обробки, діб						
		1	10	20	30	40	50	60
Цифлур-комбі 0,5 % + фіпрен	77,78	22,22	0	0	0	11,11	22,22	44,44
Контроль (дистильована вода)	77,78	77,78	77,78	88,89	88,89	88,89	88,89	100

Після обробки акарицидним препаратом очищених дослідних ділянок вже навесні 2020 року відмічали незначне заселення їх іксодовими кліщами, тоді, як на контрольних ділянках та чагарниках, щільність поступово зростала. При зборі іксодових кліщів на прапор у весняний пік активності середня щільність на дослідних ділянках у Хмельницькій області становила 4 екз, Чернівецькій – 2 екз, Вінницькій – 1 екз/1000 м² (рис. 3.45).

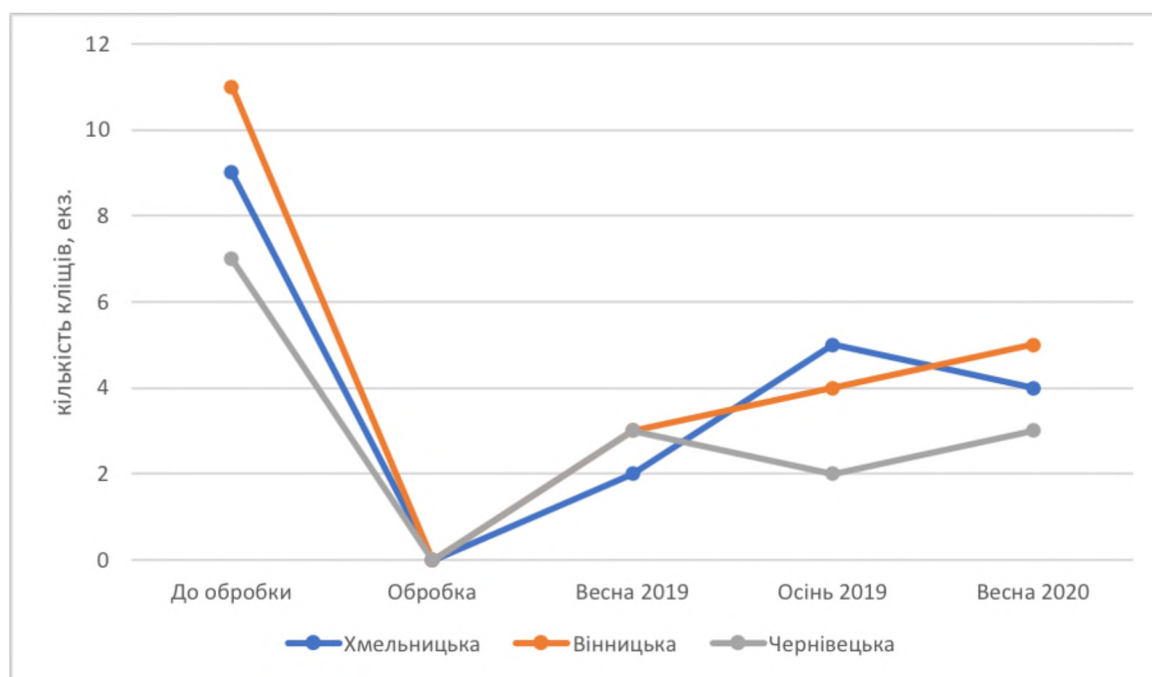


Рис. 3.45 Динаміка чисельності кліщів *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus*, зібраних на собаках та на ділянках трьох областей

У собак за використання акарицидних крапель фіпрен та після обробки території цифлур-комбі виявляли вдвічі менше іксодових кліщів порівняно з попередніми роками. Так у дослідних собак у Хмельницькій області в середньому відмічали 4 екз, у Чернівецькій – 3 екз, у Вінницькій – 5 іксодових кліщів (табл. 3.28).

Упродовж 2019 року на дослідних ділянках у Хмельницькій та Чернівецькій областях виявлено 6 мишоподібних гризунів. За ретельного огляду було встановлено їх ураження личинками та німфами *Ixodes ricinus*. Частіше виявляли личинок, у середньому 8 екз.

Після механічного очищення та обробки рослинності акарицидним препаратом вже у 2020 році на дослідній ділянці у Чернівецькій області на мишоподібних гризунах знаходили до трьох личинок. Таким чином, механічне очищення дослідних ділянок та обробка рослинності сприяли зменшенню чисельності мишоподібних гризунів.

Таблиця 3.28

Кількість кліщів *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus*, зібраних на собаках та на ділянках трьох областей, до та після проведення заходів щодо регулювання їх чисельності

Область/зібрано кліщів	На собаках		На рослинності	
	DR до/після обробки (екз)	IR до/після обробки (екз)	DR до/після обробки (екз)	IR до/після обробки (екз)
Вінницька	39/6	16/2	42/17	26/5
Хмельницька	46/19	31/12	79/24	21/4
Чернівецька	27/16	23/8	53/11	16/1
Всього	112/41	70/22	174/52	63/10

Примітка. DR – *Dermacentor reticulatus*; IR – *Ixodes ricinus*.

Як показали результати досліджень заходи щодо регулювання чисельності іксодових кліщів мають бути адаптовані до біологічних та сезонних їх особливостей. Додатково мають бути враховані такі фактори як середовище існування, щільність популяції тварин, діяльність людини, частота ураження іксодовими кліщами та допустимий ступінь їх впливу на навколишнє середовище. На основі отриманих даних за найбільшої активності іксодових кліщів у певному регіоні, державна служба ветеринарної медицини може рекомендувати населенню та власникам тварин уникати відвідування окремих територій у певний час.

В зв'язку з цим тваринницькі ферми, літні табори та загони для тварин, слід розміщувати на відстані 1–1,5 км від заболочених лісів і чагарників, низин та боліт. Їх краще будувати на піднесених, відкритих, сухих, сонячних територіях. Для випасу тварин необхідно використовувати час найменшої активності іксодових

кліщів. Так за високої чисельності іксодових кліщів у ранкові і вечірні години тварин слід випасати та вигулювати вдень і вночі.

Крім того, застосування акарицидного препарату повинно відповідати вимогам ветеринарного законодавства. За нашими спостереженнями місцями існування імаго *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus* зазвичай є чагарники та травостої після осіннього опадання листя. Відсутність листяного покриву на деревах в ці періоди робить іксодових кліщів вразливими до хімічних обробок. Тому максимальне зниження чисельності іксодових кліщів на всіх стадіях розвитку може бути досягнуте за допомогою ранцевого акумуляторного обприскувача RZTK 16 А і, тим самим, зменшить забруднення сільськогосподарських територій. Однак такі методи є важкими у використанні людиною та непридатними для великих територій. Крім того, на цих ділянках може знадобитися повторна обробка, оскільки іксодові кліщі здатні швидко переноситися тваринами або людиною.

Сезонне застосування акарицидних препаратів націлене на знищення німф, що перезимували, адже їх активність проявляється навесні та на початку літа, а також на личинок – наприкінці літа та на початку осені. Тому використанням механізованих розпилювачів акарицидних препаратів у ці періоди року забезпечить досить непогану ефективність, від 50 до 90 % упродовж 1,5–2 місяців. Як правило, чим вища активність іксодових кліщів, тим краща ефективність акарицидних препаратів. Обробку проти личинок і німф іксодових кліщів рекомендується проводити за температури не нижче 13 °С. Слід відмітити, що краще обробляти ту чи іншу ділянку за два тижні до її використання. Це дозволяє досягти максимального ефекту у знищенні іксодових кліщів на різних стадіях розвитку.

Для обробки певної території необхідно також обирати тип обладнання в залежності від препаративної форми (наприклад, порошок, гранули, емульгований концентрат), яке буде використовуватися для застосування акарициду. Крім того, препаративна форма акарициду може мати важливе значення для недопущення обробки сільськогосподарських ділянок та для визначення часу, необхідного для досягнення контролю за чисельністю іксодових кліщів. Зазвичай рідкі форми

акарицидів забезпечують негайне зменшення популяції іксодових кліщів, тоді як гранульовані препарати потребують кількох діб, перш ніж діюча речовина потрапить (із гранул) у зовнішнє середовище. Відмічено, що гранульовані акарицидні препарати діють на іксодових кліщів лише на рівні ґрунту, низької рослинності. Однак вони простіші у застосуванні і рідше забруднюють сільськогосподарські ділянки. Рідкі форми акарицидів можна застосовувати для рослинності на різній висоті, тому їх ефективність буде вищою.

Для успішної акарицидної обробки необхідно враховувати різні фактори, включаючи сам препарат, правильно розраховану дозу та площу території, температуру навколишнього середовища, проникність рослинного покриву, ступінь покриття, сприйнятливість окремих стадій розвитку іксодових кліщів.

За використання спреїв та крапель, як правило, необхідні повторні обробки тварин і, зокрема собак, упродовж сезону. Відмічено, що акарициди, які наносяться на шкіру спини вздовж хребта, містять високоякісні олійні розчини. Їх діючі речовини поширюються через жировий шар шерстного покриву тварини. Вважається, що зовнішній спосіб нанесення акарициду є більш ефективним через можливість точного його дозування. Однак, окремі частини тіла тварини, такі як вуха та пах, можуть бути оброблені неефективно цим методом. Для досягнення тривалої дії акарициду, він може бути просочений різноманітними матеріалами, які забезпечують повільне вивільнення діючої речовини упродовж кількох тижнів або місяців. Проте зовнішнє застосування акарицидів має свої переваги та недоліки.

Таким чином, запропонована комплексна система заходів щодо регулювання чисельності іксодових кліщів може мати визнання серед фахівців ветеринарної медицини та сприятиме зниженню заражень тварин і людини збудниками трансмісивних хвороб.

3.8.1 Біологічні та екологічні методи контролю за іксодідозів

За результатами досліджень визначено біологічні та екологічні методи контролю за іксодідозів, які тісно переплелися між собою і один без другого не існують (рис. 3.46).

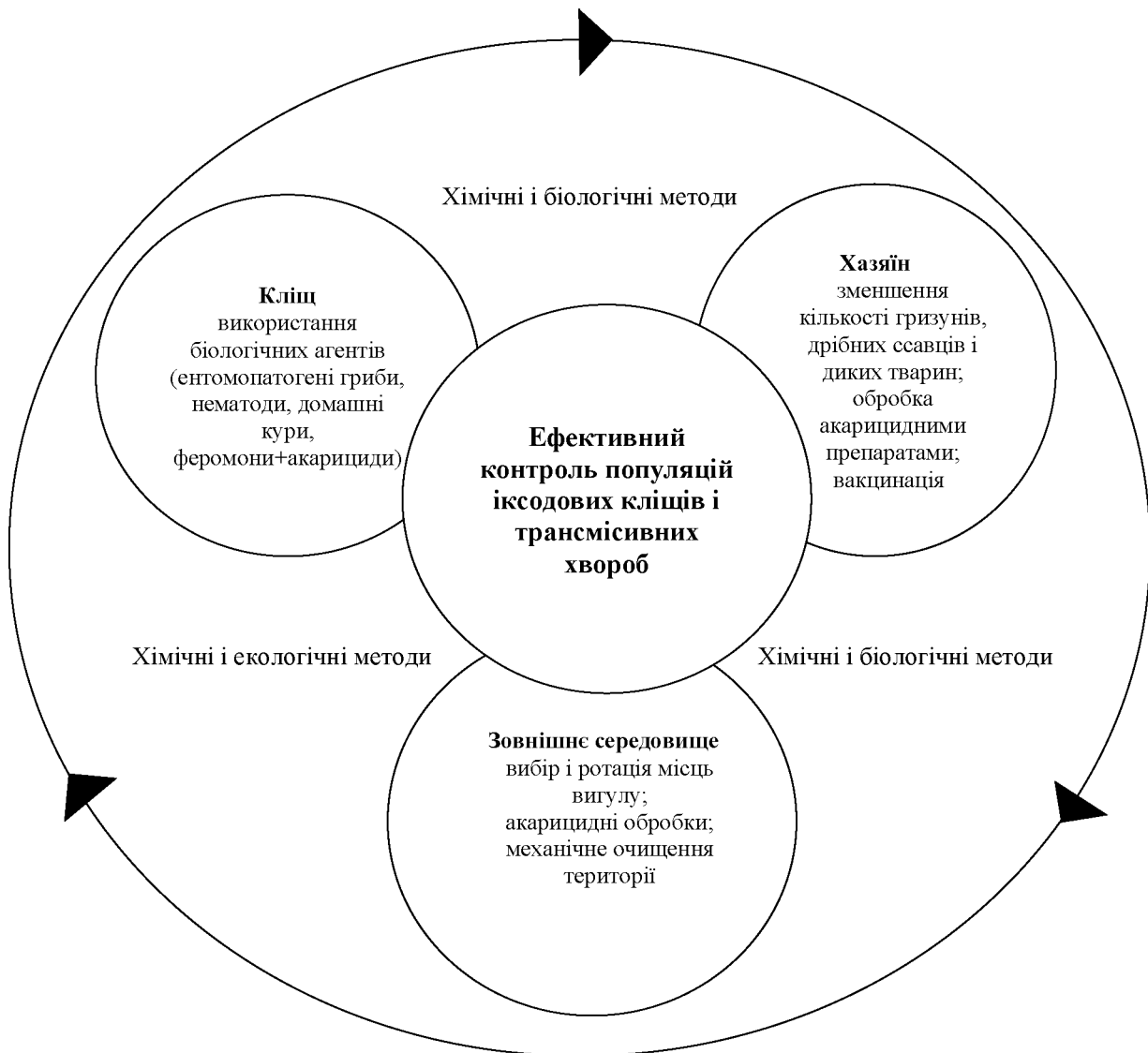


Рис. 3.46 Біологічні та екологічні методи контролю за іксодідозів

Для встановлення цих методів контролю на початку проводять механічне очищення ділянок, особливо тих, які межують із зарослими чагарниками. На цих ділянках видаляють та вирубують сухі гілки, кущі, скошують густу рослинність. Такі заходи є досить ефективними у житлових районах та зонах відпочинку людей. Відповідно таке видалення низькорослої рослинності та кущів на певних ділянках усуває структурну опору, яка необхідна іксодовим кліщам для контакту з хазяями-живителями, що сприяє зменшенню їх нападів. Видалення опалого листя (підстилки) та хмизу також знищує можливі місця знаходження іксодових кліщів та зменшує щільність популяцій дрібних хазяїв, таких як мишоподібні гризуни. Без листяної підстилки іксодові кліщі позбавляються відповідного мікросередовища,

що не дає їм можливості виживати, зокрема зникає висока вологість. Крім того, скошування трави та травостоїв до 16 см значно зменшує контакт тварин і людини з іксодовими кліщами. Тому для зменшення популяції іксодових кліщів до мінімальних рівнів важливим залишається контроль рослинності на певній ділянці чи території і повинен він здійснюватися регулярно.

У більшості випадків на певних територіях найкращим підходом буде контроль за допомогою механічних засобів, оскільки вони не забруднюють навколишнє середовище пестицидами. Крім того, застосування механічних засобів зменшує ймовірність виживання перезимовуючих популяцій іксодових кліщів. Також очищення певної території зменшує її привабливість для дрібних і середніх гризунів та диких птахів. Такі роботи слід проводити в кінці осені, тоді вони будуть досить ефективними.

Відмічено, що звичайне механічне очищення підліску дозволяє проникати сонячним променям на 70–80 % і добре освітлювати певну територію та прогрівати ґрунт. Якщо механічне очищення території поєднати із застосуванням акарицидів, то популяції личинок іксодових кліщів можна зменшити на 90 %, а німф і імаго – на 30–50 %.

Проте успішність цієї методики залежить від різних факторів, зокрема кількості видаленої рослинності, розміру ділянки, активності іксодових кліщів, ступеня їх повторного заселення, наявності переносників-живителів – дрібних гризунів, а також інших тварин і людини.

За результатами досліджень сонячні ділянки із скошеною рослинністю були найменше заселені іксодовими кліщами, тоді як їх щільність поступово збільшувалася у садах, на узліссях, лісах і чагарниках.

Таким чином, певні зміни в ландшафті, зокрема хороше сонячне освітлення та зниження вологості ґрунту, роблять вибрану територію чи ділянку менш придатною для існування іксодових кліщів.

Ще однією методикою, яка призводить до зменшення чисельності іксодових кліщів, є ізоляція певних територій чи ділянок. Забезпечується така ізоляція за рахунок механічного бар'єру між цими ділянками. Для цього можна

використовувати цеглу, бруківку, настили, гравій, контейнери з рослинами, насадження, які є посухостійкими і не потребують води. Використання каміння, мульчі та агроволокна може допомогти ізолювати необхідні ділянки.

Отже, для боротьби з кліщами необхідне впровадження комплексної системи заходів, що передбачає спільне використання хімічних, біологічних та екологічних методів. Комплексний метод є найефективнішим способом боротьби з членистоногими.

3.8.2 Планування та організація заходів за іксодідозів

Заходи щодо захисту тварин і людини від нападів іксодових кліщів плануються щорічно. Для складання плану заходів за іксодідозів використовують отримані дані із попередньо проведених акарологічних досліджень і спостережень. Так у перший рік роботи проводять обстеження всієї території, що захищається та її околиць. При цьому враховують наявність природних водойм і боліт; визначають контрольні пункти спостереження за іксодовими кліщами у природних біотопах, що розташовані в різних ландшафтних умовах і типові для даної місцевості; проводять збір німф та імаго іксодових кліщів; виявляють місця масового нападу іксодових кліщів на тварин і людину. Потім у наступні роки проводять систематичні акарологічні спостереження, де визначають чисельність іксодових кліщів у природних біотопах з ранньої весни і до пізньої осені (рис. 3.47).

Для встановлення найбільш раціональних термінів дезакаризаційних робіт за іксодідозів, спостереження проводять систематично 1 раз у 10 діб з використанням однакових методів обліку.

В осінній і зимовий періоди року всі зібрані дані аналізують і обробляють: готують макропрепарати, складають колекції із іксодових кліщів, визначають їх за родом та видом; фенологічні спостереження та сезонну чисельність іксодових кліщів заносять в облікові форми.

План заходів за іксодідозів має бути конкретним, в ньому визначаються об'єкти, терміни, організації, які проводять певну роботу, відповідальні особи і виконавці, дати перевірок виконаних робіт.

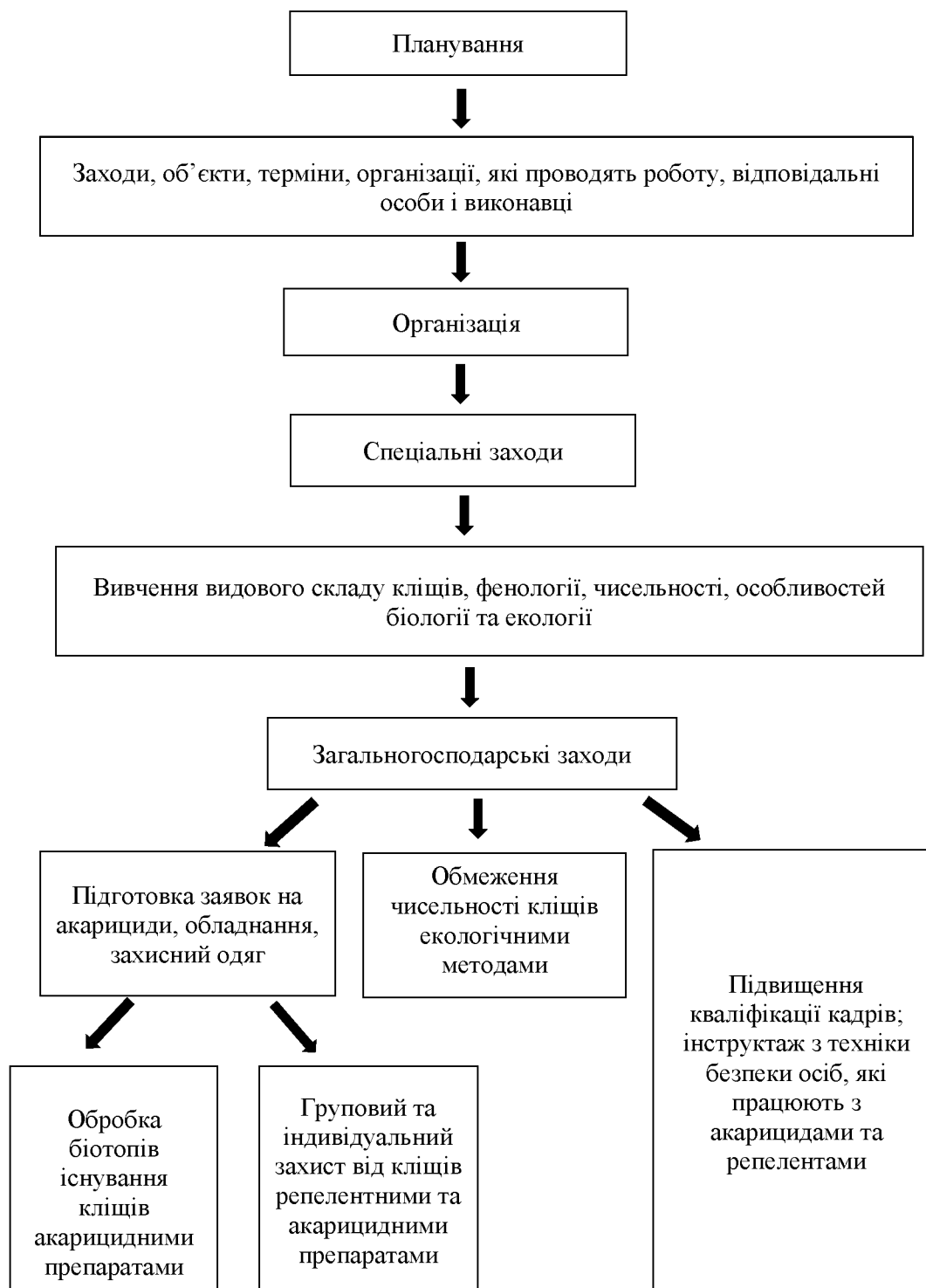


Рис. 3.47 Планування та організація заходів за іксодідозів

У план включають такі заходи:

- вивчення видового складу іксодових кліщів, фенології, чисельності, популяції, особливості їх біології та екології;

- обмеження чисельності іксодових кліщів за використання екологічних методів;
- обробка місць виплоду 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;
- підготовка заявок на акарицидні препарати, засоби обробки, апарати, захисний одяг;
- підвищення кваліфікації для фахівців з акарології;
- інструктаж з техніки безпеки осіб, що працюють з акарицидними і репелентними препаратами і засобами;
- санітарно-просвітницька робота серед населення щодо методів контролю чисельності іксодових кліщів та засобів захисту від них.

Отже, комплексна система захисту від кліщів включає: організаційні, загально-господарські, спеціальні (захист тварин, знищення кліщів у біотопах) заходи.

Висновок до Розділу 3

У ландшафтній зоні Вінницької, Івано-Франківської, Київської, Львівської, Тернопільської, Хмельницької та Чернівецької областей встановлено основні види іксодових кліщів – *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*. Такі сприйнятливі умови для розвитку іксодових кліщів зустрічалися там, де перетиналися різні форми господарювання людини. Іксодових кліщів переважно знаходили на великій рогатій худобі, конях, вівцях, козах та свинях, інколи, на людях. Найчастіше знаходили імаго на собаках у всіх представлених областях України. У морфології кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*, зібраних з рослинності в природно-ландшафтній зоні Хмельницької області, встановлено суттєві аномалії (відхилення).

Упродовж всього періоду досліджень на сезонну активність кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* суттєво впливала температура повітря, яка досить коливалася за час їх збирання.

Упродовж обох сезонів найвищу щільність кліщів *Dermacentor reticulatus* зафіксовано на перелогових ділянках навесні і встановлено чіткі відмінності в залежності від середовища існування. Цікаво, що найнижча щільність кліщів *Dermacentor reticulatus* була зареєстрована на луках ($0,61 \pm 0,34$ екз/100 м²) і пасовищах ($0,35 \pm 0,09$ екз/100 м²) восени, після цілого року експлуатації цих земель для випасання худоби та скошування травостою.

Подібна ситуація спостерігалася і для кліщів *Ixodes ricinus*. Найвищу щільність цих кліщів спостерігали навесні на перелогах ($10,21 \pm 1,19$ екз/100 м²) і пасовищах ($3,12 \pm 0,86$ екз/100 м²), а найнижчу – восени на луках ($0,56 \pm 0,13$ екз/100 м²).

За результатами досліджень кліщі *Dermacentor reticulatus* домінували серед інших іксодід. Їх виявлено у собак, коней, великої рогатої худоби і диких кабанів. Найвищу інтенсивність інвазії зареєстровано на великій рогатій худобі і конях навесні. Кліщі *Ixodes ricinus* домінували у котів, екстенсивність інвазії становила 58 %. Високу інтенсивність інвазії зареєстровано весною.

Результати наших досліджень підкреслюють важливість моніторингу тимчасового та просторового розподілу іксодових кліщів для оцінки потенційного довгострокового впливу кліматичного потепління та більш «м'яких» зим.

У нашому дослідженні проведено порівняльний аналіз трьох найпоширеніших методик і визначення найбільш надійного та ефективного методу ізоляції ДНК із кліщів. Наші результати підтверджують, що якість отриманої ДНК відрізняється залежно від різних наборів і методів екстракції, яка може мати значний вплив на успіх досліджень на основі ПЛР. Механічна криогенна гомогенізація іксодових кліщів з подальшою ізоляцією ДНК за допомогою комерційних наборів є ефективним методом, який сприяє найкращому виявленню генетичного матеріалу патогенних збудників у них.

За результатами ПЛР-досліджень встановлено показники поширеності шести зоонозних трансмісивних збудників серед іксодових кліщів, зібраних з тварин та з рослинності, у семи областях України. Як результат, були встановлені показники поширеності збудників *A. phagocytophilum*, *Neoehrlichia mikurensis*, *Rickettsia* spp., *Babesia* spp., *Bartonella* spp. та *B. burgdorferi* s.l. у Львівській, Івано-Франківській, Чернівецькій, Хмельницькій, Київській, Тернопільській та Вінницькій областях.

Встановлено наявність небезпечних збудників трансмісивних хвороб у центральних і західних областях України. Вперше виявлено збудника *Neoehrlichia mikurensis* в іксодових кліщів в Україні. Одержані дані є важливими як для ветеринарної, так і для гуманної медицини, особливо з огляду на оцінку ризиків, пов'язаних із зоонозами, збудники яких передаються іксодовими кліщами в Україні.

Дослідження, які проведені у трьох областях, дозволяють охарактеризувати роль мишоподібних гризунів як хазяїв преімагінальних стадій розвитку іксодових кліщів і відзначити окремі особливості їх інвазування. Невеликі або численні групи мишоподібних гризунів, можуть забезпечити умови паразитування певним локальним популяціям іксодових кліщів у навколишньому середовищі.

Цифлутрин володіє вираженою акарицидною дією на іксодових кліщів та вже через добу забезпечує 100 % ефективно їх знищення. За дії препарату іксодові кліщі швидко стають менш активними і це відповідає основним вимогам щодо акарицидних речовин. Запропоновано ефективний та безпечний спосіб дезакаризації навколишнього середовища. Препарат цифлур-комбі володіє високою акарицидною ефективністю у концентрації 0,2 та 0,5 % упродовж 35 діб у природних біотопах іксодових кліщів.

За результатами досліджень у собак зареєстровано трансмісивну хворобу – анаплазмоз (гранулоцитарний анаплазмоз), збудником якого є *Anaplasma phagocytophilum*. Цю хворобу слід диференціювати від інших у період активності іксодових кліщів. Виявлення у мазках крові хворих собак характерних морул свідчить про наявність збудника в організмі. Для підтвердження діагнозу слід провести дослідження крові методом ПЛР на наявність ДНК збудника.

За результатами досліджень вивчені токсикологічні властивості препарату імкар-120 (за ДР імідокарбу дипропіонату) на лабораторних білих мишах. Відповідно із класифікацією ДСТ 12.1.007-76 препарат імкар-120 (за ДР імідокарбу дипропіонату) слід віднести до III класу небезпеки (за введення в шлунок – речовини є помірно небезпечною). За визначення середньосмертельної дози за методом Г. Кербера DL_{50} становила 4456,25 мг/кг.

За результатами досліджень імідокарб швидко всмоктується з місця ін'єкції та, з током крові, проникає до більшості органів й тканин організму тварин і, зокрема собак. При цьому, його максимальна концентрація в крові собаки формується упродовж перших 30 хв. За бабезіозу в крові собак спостерігається зниження кількості еритроцитів, лімфоцитів і вмісту гемоглобіну та підвищення кількості лейкоцитів, ШОЕ, у сироватці крові – активності лужної фосфатази, АЛАТ, АсАТ, вмісту сечовини, креатиніну і загального білірубіну. Застосований для лікування препарат імкар-120 сприяє швидкому відновленню показників крові і відповідно, одужанню собак.

За результатами досліджень, вже на четверту добу після використання препарату імкар-120 для лікування корів за бабезіозу, залишковий рівень імідокарбу у їх вечірньому молоці становив 46 мкг/кг. Це не перевищувало гранично допустимої межі наявності хімічної речовини у молоці. Згідно визначених норм для України, у реалізацію допускається молоко, в 1 кг якого міститься 50 мкг і менше залишкового рівня імідокарбу.

За результатами досліджень, використання акарицидних обробок рослинності на ділянках, забезпечувало зниження чисельності популяцій іксодових кліщів до 90 % упродовж 6–8 тижнів.

Отже, для боротьби з кліщами необхідне впровадження комплексної системи заходів, що передбачає спільне використання хімічних, біологічних та екологічних методів. Комплексний метод є найефективнішим способом боротьби з членистоногими. Комплексна система захисту від кліщів включає: організаційні, загально-господарські, спеціальні (захист тварин, знищення кліщів у біотопах) заходи.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Іксодові кліщі та хвороби, які вони спричинюють, мають значний вплив на здоров'я тварин і людини у всьому світі [381]. Вважається, що вони є однією із найбільш сучасних проблем для продуктивних і домашніх тварин у багатьох країнах світу [241, 329, 411]. Іксодові кліщі здатні призводити до значних економічних втрат, які пов'язані із збитками, заподіяними ними за лікування тварин і людини та контролем широкого кола трансмісивних хвороб у країні і світі в цілому [351, 366, 437, 539].

За високої інтенсивності інвазії у тварин розвивається анемія, стрес, послаблення імунної відповіді та зниження продуктивності [228, 433, 457, 469]. Так серед собак трансмісивні хвороби з кожним роком мають тенденцію до збільшення та часто спричинюють у них різноманітні ускладнення і загибель [188, 229, 257, 387, 522]. Чимало з цих хвороб важко діагностуються, а лікування тварин за них ще залишається не розробленим [111, 188, 572, 607].

Нині у світі відмічається також тенденція до збільшення кількості трансмісивних хвороб у людини, які є причиною важких ускладнень і смертності [180, 200, 227, 243, 296, 321, 366, 479]. І, не менш важливу роль у цьому, відіграють іксодові кліщі, як переносники збудників зоонозних хвороб у людини [441].

Серед іксодових кліщів, що нині найчастіше реєструються в Європі, є *Ixodes ricinus* [7, 17, 413, 453, 485, 497]. Його часто називають «звичайний кліщ», «чорноногий собачий кліщ» або «овечий кліщ» [280]. Цей вид іксодових кліщів зустрічається у центральній, західній та північній Європі. Поширення цього виду зареєстровано від Ірландії, Британії, Скандинавії, Фінляндії та західної частини Російської Федерації, далі по всій континентальній Європі на південь до Середземноморського регіону, на північ Африки та на схід до Ірану [434, 376, 370].

Кліщі *Ixodes ricinus* у процесі свого розвитку живляться на трьох хазяях і їх діапазон є досить широким, що включає ящірок, птахів та дрібних, середніх і великих ссавців. Ці кліщі часто нападають і на людину [161, 200, 227, 243]. Вони є основним переносником збудників *Borrelia* spp., що спричиняють лайм-бореліоз (хворобу Лайма), а також вірусу кліщового енцефаліту [243, 261, 296, 321]. Крім того, встановлено, що ці кліщі здатні переносити ряд інших патогенних збудників, зокрема *Borrelia miyamotoi*, *Rickettsia slovaca*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia monacensis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia divergens*, *Babesia venatorum*, *Babesia microti*, *Bartonella henselae*, *Coxiella burnetii*, *Francisella tularensis*, *Neoehrlichia micurensis* та вірусної вертячки овець [155, 351, 607].

Іксодові кліщі роду *Dermacentor* налічують близько 30 видів, два з них *Dermacentor marginatus* і *Dermacentor reticulatus*, широко поширені в Європі [412, 418, 421, 439]. Кліщ *Dermacentor reticulatus* (син. *Dermacentor pictus*) також відомий як «орнаментальний собачий кліщ», «болотний кліщ», «орнаментальний коров'ячий кліщ». Цього кліща часто плутають з іншими видами, оскільки він має значну морфологічну мінливість [237, 611].

Ареал поширення кліщів *Dermacentor reticulatus* простягається від Франції та південно-західної Англії на заході до Середньої Азії на сході. *Dermacentor reticulatus* виявлено майже у всіх європейських країнах, однак раніше цей вид зустрічався порівняно рідко у холодному континентальному кліматі. У західній та центральній Європі він не реєструється на північ від 53–54 °N північної широти, наприклад, у Скандинавії та в середземноморському кліматичному поясі. Проте у східній Європі він може зустрічатись на північ, аж до 60 °N північної широти. Кліщі відсутні на території Північної Африки [238]. У межах такої великої території поширення кліщів цього виду вважається природно-вогнищевим [197], що також спостерігалось і в наших дослідженнях. В останні два десятиліття в окремих європейських країнах відмічено зміни щодо поширення кліщів *Dermacentor reticulatus* [197, 553, 167, 42]. Нині вважається, що поширення цих кліщів пов'язано

з імпортом тварин та зміною клімату, зокрема, скороченням зимового періоду та підвищенням мінімальних температур навколишнього середовища [186]. Найвагомими факторами, які сприяють поширенню та активності кліщів *Dermacentor reticulatus* на території багатьох країн Європи, є комфортні природні умови і, зокрема мікроклімат та наявність вже самої хвороби – бабезіозу [336, 621]. Наші дані співпадають з результатами досліджень інших авторів про виникнення та прояви бабезіозу у собак на території окремих областей України [82, 501].

Відмічено, що *Dermacentor reticulatus* досить рідко зустрічається на території Великобританії та Бельгії (0,6–0,8 %), проте в останні роки його реєструють як «постійний компонент фауни» іксодових кліщів серед собак [539, 185]. В той же час на півдні Польщі не знаходили цих кліщів у собак, але збирали інших, зокрема *Ixodes ricinus* і *Ixodes hexagonus* [346].

За результатами наших досліджень кліщі *Ixodes ricinus* становили лише 17,7 % від всіх зібраних. На нашу думку, це досить низький відсоток порівняно з попередніми даними, проведеними на території України (36 %) та у країнах Європи – Німеччині (46 %) і Угорщині (43 %) [255, 132]. Найвищі відсотки цих кліщів серед собак зареєстровано на півдні Польщі (89 %), у Бельгії і Австрії (по 76 %) та Великобританії (52–72 %) [185, 219, 346, 443, 540].

Відмічено, що переважання кліщів *Dermacentor reticulatus* над *Ixodes ricinus*, може бути пов'язано із значно коротшим їх циклом розвитку (однорічний проти двохрічного) [610].

У європейських країнах спостерігається значно більша чисельність кліщів *Dermacentor reticulatus* порівняно з *Ixodes ricinus* на відкритих ділянках у природних умовах існування, які найчастіше використовуються для виходу собак та випасання худоби [421]. Наші результати досліджень співпадають з даними європейських авторів про великі популяції кліщів *Dermacentor reticulatus* на відкритих ділянках з лісових і чагарникових насаджень. Дані дослідників та наші результати свідчать про розширення ареалу кліщів *Dermacentor reticulatus* і

тенденцію до високих показників зараження собак збудниками трансмісивних хвороб. Нині в деяких країнах Європи вже відзначено високі показники зараження собак та постійне збільшення трансмісивних хвороб і серед продуктивних тварин [179, 22, 396].

Кліщів *Ixodes hexagonus* досить рідко виявляли на території України і лише на їжаках [34]. Однак 22–39 % кліщів, знятих із собак у Великобританії, а також 10,6 % у Польщі, належали до даного виду [346, 443, 540]. Наші дані співпадають із результатами дослідників з Угорщини і Австрії, які виявляли кліщів *Ixodes hexagonus* відповідно 0,1 і 0,4 % з усіх зібраних на собаках [254, 219].

За нашими даними кліщі *Dermacentor reticulatus* виявлялись на собаках упродовж всього року, навіть у зимовий період. У незначній кількості кліщів *Dermacentor reticulatus* знаходили у котів і коней, проте у диких кабанів вони домінували. Наявність цих кліщів на собаках та в навколишньому середовищі взимку раніше фіксували й інші дослідники [112, 128, 614, 615]. В той же час кліщі *Ixodes ricinus* у зимову пору року не реєструвалися.

Імаго *Dermacentor reticulatus* виявлялися на тваринах взимку. Проте самців було значно більше і становили 68 % від всіх зібраних упродовж зими. Наші дані співпадають із результатами інших дослідників [317, 338, 163].

В той же час відмічали домінування самок над самцями у весняний та осінній періоди року. Про це також повідомляють й інші дослідники [129]. Це можна пояснити тим, що їх збір проводили у затінених місцях, а не на відкритих ділянках і луках. Крім того, існують ще й певні морфологічні особливості у самок і самців, зокрема ступінь хітинізації поверхні тіла та фізіологічні, а також різні вимоги до температури та вологості у зовнішньому середовищі. Відмічено, що коли самки піддаються підвищеному ризику втрати води за певних несприятливих умов, то вони знижують свою активність. За досліджень у Польщі, у різних типах середовищ існування самок, виявляли їх найвищу активність за температури 20 °С

і вологості –65 %. Також спостерігали і за самцями, їх активність проявлялася за температури 18 °C і вологості – 60 % [164].

Цілорічна активність кліщів *Dermacentor reticulatus* вважається їх нормальною поведінкою. У зв'язку з цим в ендемічних регіонах важливо, щоб упродовж всього року відбувався захист тварин і людини від їх нападу. Особливо це слід робити пізньої осені, під час «м'якої» зими та ранньої весни, оскільки активність кліщів *Dermacentor reticulatus* у ці періоди року може спричинити зараження та хвороби у тварин і людини.

Незначне ураження іксодовими кліщами котів, ймовірно, пов'язано з їх поведінкою знаходитись поблизу людського житла. В той же час кліщів *Ixodes ricinus* частіше знаходили на котах, що свідчить про їх здатність відбирати собі хазяїна для живлення. У тих місцевостях, де домінували кліщі *Dermacentor reticulatus*, тоді переважали вони на котах. Відмічається, що коти досить рідко можуть бути хазяями для кліщів *Dermacentor reticulatus*. Це явище для них не є характерним [123, 399].

Щільність популяцій кліщів *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus* залежить від біотичних та абіотичних факторів. До найважливіших факторів належать наявність тварин для живлення, екологічні особливості середовища існування, кліматичні фактори, фотоперіод, періоди діапаузи та біологічні особливості розмноження та розвитку кліщів [87, 546].

За результатами досліджень на території Львівської області була виявлена найвища щільність популяцій іксодових кліщів (у середньому 85 екз./1000 м²) порівняно з іншими. Середня кількість дорослих кліщів *Dermacentor reticulatus*, зібраних на території Тернопільської, Івано-Франківської та Львівської областей, була у 3–4 рази вищою порівняно з іншими. В той же час на території Вінницької, Хмельницької та Чернівецької областей середнє значення кількості цих іксодових кліщів становило 20 екз./1000 м² у 2018–2019 роках, проте

для кліщів *Ixodes ricinus* щільність популяції була вищою у 8–20 разів. Подібні дані були одержані дослідниками у Польщі, де середні показники щільності становили 30,4–968 екз./1000 м², а максимальні – 5160 екз./1000 м² [615].

Західний та центрально-західний регіони України характеризуються високою щільністю кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus*. Ці регіони мають найбільші площі злакових угідь і збільшення їх поверхні має значний вплив на кількість зібраних іксодових кліщів. Значний відсоток земель на цих територіях також займають перелоги та пустирі, а також чагарники. Мозаїчний характер ландшафту забезпечує сприятливі умови для розвитку популяцій обох видів кліщів. Лісові масиви забезпечують наявність хазяїв-живителів для дорослих стадій кліщів, тоді як луки і пустирі є кращими місцями існування для різних гризунів, носіїв личинок і німф. Слід зазначити, що кількість зібраних іксодових кліщів на різних дослідних ділянках, розташованих в одній і тій же області, була неоднаковою і становила від 2 до 147 екз./1000 м². Така природно-вогнищева щільність іксодових кліщів пов'язана з екологією середовищ їх існування. Місця, де зібрано максимальну кількість іксодових кліщів, представлені занедбаними галявинами, поряд з водоймами, болотами та чагарниками.

Відмічено, що значне поширення кліщів *Dermacentor reticulatus* пов'язано із зменшенням площі лісів та збільшенням відкритих лугових ділянок [421]. За результатами досліджень найнижча середня щільність іксодових кліщів спостерігалася на ділянках тих областей, де інтенсивно розвивається сільське господарство. Проте вплив великих лісових площ на щільність іксодових кліщів спостерігалася у всіх областях. На лісистих ділянках домінували кліщі *Ixodes ricinus*, а на відкритих луках – *Dermacentor reticulatus*. Результати наших досліджень засвідчують, що популяції кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* можуть існувати та стабільно розвиватися лише в регіонах з відповідним рослинним покривом. Тим не менше, поодинокі природно-вогнищеві популяції

іксодових кліщів можуть зустрічатися і в нехарактерних середовищах існування, що також було відмічено у наших дослідженнях.

Найважливішим результатом нашого дослідження є демонстрація вираженої відмінності в щільності кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* між культурними та некультурними угіддями. Щільність кліщів *Dermacentor reticulatus* була у 7 разів, а *Ixodes ricinus* – у 5 разів вищою на занедбаних перелогах порівняно з луками та пасовищами, на яких випасалися коні і велика рогата худоба та збиралася трава на корм тваринам. Основні відмінності між середовищами існування, що вивчалися, були в рослинному покриві. Так найнижчим цей покрив був на пасовищах (приблизно 5–10 см), дещо вищим на луках (5–50 см, залежно від часу останнього скошування) та високим на перелогах (100–150 см). Вологість на пасовищах також була найнижчою. Там спостерігалися сухі ділянки трави або оголеного ґрунту, особливо восени.

Сучасних даних щодо щільності популяцій дрібних мишоподібних гризунів на оброблених та необроблених землях недостатньо. Чимало авторів припускають, що перелоги є кращим середовищем для існування гризунів та інших дрібних ссавців [413]. Гризуни є основними хазяями для личинок і німф кліщів *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus* [596, 458]. Крім того, розширені площі перелогів, забезпечують відповідне середовище для існування та розмноження дрібних ссавців. Дикі перелоги також становлять стабільне та безпечне середовище існування для ссавців середнього та великого розміру, таких як руда лисиця, дикий кабан, сарна, олень.

У багатьох європейських країнах популяція сарни упродовж останніх років досить розширилася і деякі дослідники розглядають її як основного хазяїна не тільки для імаго *Ixodes ricinus*, але й для *Dermacentor reticulatus* [177]. Тому й не дивно, що ризик ураження іксодовими кліщами зріс пропорційно до чисельності тварин [177, 43]. Причини розширення популяцій диких тварин не зовсім зрозумілі.

Проте на території областей України збільшилися ділянки занедбаних земель, які забезпечують необхідні для них умови існування.

Для визначення впливу кліматичних змін на поширення іксодових кліщів та збудників хвороб, необхідні історичні дані тривалого періоду. Таких спроб було зроблено небагато, головним чином, через відсутність збору цих даних упродовж досить тривалого періоду часу в минулому, що дозволило б порівняти їх з існуючими кліматичними показниками.

Отже, першопричинами збільшення популяцій кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* на території окремих областей України є зміни у використанні орних земель, які створили придатні місця існування для них і їх основних хазяїв.

Встановлено, що перелоги можуть слугувати резервуаром іксодових кліщів для прилеглих культурних територій. За результатами досліджень більшість іксодових кліщів, зібраних на луках навесні, були виявлені в безпосередній близькості від перелогових земель, у сусідньому поясі 1–2 м шириною. Подібні дослідження були проведені у Польщі та Угорщині [303, 418]. В Угорщині кліщів *Dermacentor reticulatus* виявляли значно більше на луках порівняно з пасовищами, у лісах їх взагалі не знаходили. Відмічено, що щільність кліщів *Dermacentor reticulatus* була вищою у місцевості поблизу великих міст порівняно з напівприродними біотопами. Раніше повідомлялося, що території навколо великих міст становлять основні природні вогнища існування іксодових кліщів з високою їх щільністю [621, 418].

На території західних областей України найбільший вплив на сезонні (весняно-осінній) та добові ритми активності іксодових кліщів має температура повітря. Ця залежність підтверджується також результатами багаторічного моніторингу сезонної активності іксодових кліщів і іншими дослідниками [128, 614]. Разом із відносною вологістю повітря, ці фактори можуть впливати на поведінку іксодових кліщів – пошуки хазяїна для живлення та рухову активність [129, 166].

Упродовж останніх п'яти років у більшості областей України температура та вологість у навколишньому середовищі значно коливалися. Нами не було встановлено залежності між вологістю повітря та активністю самок і самців. Однак існувала кореляція між температурою повітря і їх активністю, а також між тривалістю фотоперіоду і активністю.

За даними Хмельницького обласного центру з гідрометеорології середня річна температура повітря у 2018 році становила 8,9 °С, а кількість опадів – 573 мм. Проаналізувавши дані спостережень за останні п'ять років, середня температура набула тенденції до збільшення. Порівняно з 2014 роком значення середньої температури у 2018 році збільшилося з 8,6 до 8,9 °С. Також спостерігалось значне зменшення опадів з 635 мм (у 2014 році) до 573 мм (у 2018 році). Отже, ця тенденція свідчить про розвиток більш сприйнятливих умов для існування іксодових кліщів, а також пояснює збільшення їх популяції і активності упродовж зимових місяців на території Хмельницької області.

Вважається, що глобальне потепління та погодні умови можуть сприяти розширенню ареалів існування іксодових кліщів, змінам динаміки їхньої активності та сезонним пікам заражень патогенними збудниками та проявами трансмісивних хвороб у тварин і людини. Висока активність іксодових кліщів може зберігатися навіть упродовж грудня та найкоротших днів року за температури ґрунту і повітря 5 °С [271, 163]. На нашу думку, це пов'язано із підвищенням середньорічної температури, більшою кількістю сонячних днів і коротшим зимовим періодом або відсутністю снігового покриву. Крім того, кліщі *Dermacentor reticulatus* добре пристосовуються до значних коливань температури і вологості навколишнього середовища. Це пояснює експансію виду на все нові території [260].

Нині вже отримані емпіричні докази того, що клімат може мати вплив на поширення таких патогенних збудників, як *Borrelia burgdorferi* s.l. серед німф *Ixodes ricinus* [237]. Однак, незважаючи на проведені дослідження, розглядати

зміни клімату як основну причину збільшення трансмісивних хвороб серед тварин і людини, не варто. Відмічено, що зміни клімату та тривалості різних сезонів, безпосередньо впливають на виживання іксодових кліщів, їх активність та розвиток. В той же час недостатньо даних, які б підтверджували збільшення темпів розвитку популяцій іксодових кліщів за рахунок підвищення температури навколишнього середовища. Вплив клімату на географічне поширення певного виду іксодових кліщів чітко спостерігається вздовж кордону його ареалу. Так тепліший клімат на території північної Європи спричинив продовження вегетаційного періоду. Це сприяло активності іксодових кліщів упродовж більшого періоду року, а також збільшився географічно придатний регіон для їх існування. Крім того, зміни у періодах розвитку популяцій іксодових кліщів призвели до змін у їх діапauзах, що вплинуло на закономірності сезонної активності. Також змінилася тривалість існування покоління іксодових кліщів.

Наші дані співпадають з результатами досліджень, проведеними у Польщі, Хорватії, Словаччині [129, 162, 167, 254, 255, 453]. Чисельність і активність кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* залежать від умов середовища існування, які визначаються оптимальним кліматом, характерною рослинністю, специфічними ґрунтами та наявністю тварин певних видів. Лугові екосистеми, які межують із лісистими ділянками та водоймами, створюють найбільш сприйнятливі умови для розвитку цих кліщів у зонах, де відсутній антропогенний вплив. Такі середовища існування забезпечують присутність тварин багатьох видів, які можуть бути хазяями-живителями для личинок, німф та імаго кліщів [2604].

В цілому, ефект від кліматичних змін спостерігається поблизу меж географічних ареалів поширення як іксодових кліщів, так і патогенних збудників. Проте масштаби наслідків зміни клімату в ендемічній області є результатом взаємодії багатьох інших факторів, які пов'язані із соціально-економічною діяльністю, міграцією людей та заселенням територій, екосистемами та

біорізноманіттям, міграцією птахів, землекористуванням, культурою та поведінкою, імунітетом у тварин і людини [277].

Відмічено, що непрямі наслідки зміни клімату також можуть мати вплив на щільність популяцій іксодових кліщів. В той же час опосередковано впливати на існування іксодових кліщів можуть лише тип рослинності та чисельність хазяїв. Окремими дослідниками доведено вплив врожайних років на чисельність гризунів та щільність кліщів роду *Ixodes* [321, 443]. Достатня кількість корму сприяє тривалішому періоду розмноження та вищому рівню виживання гризунів упродовж зими. В свою чергу це може мати вплив на щільність популяції хазяїв і відповідно іксодових кліщів у наступному році та спричиняти ще вищий ризик передачі збудників трансмісивних хвороб [571].

За різними даними встановлено, що чим більший хазяїн, тим більший рівень ураженості паразитами [423]. Цю кореляцію між залежністю від розміру та інтенсивністю паразитизму можна виявити як між хазяями різних видів, так і між особинами одного і того ж виду [214]. Причинами є фізичні, поведінкові або імунологічні фактори, які діють індивідуально або синергічно. Більші за розмірами тварини (наприклад, олені, лисиці), які зазвичай переносять чимало іксодових кліщів, як правило, знаходяться в значно меншій щільності, ніж гризуни. З іншого боку, навіть якщо інтенсивність паразитизму іксодових кліщів у дрібних гризунів значно менша, їх чисельність це компенсує [478]. Отже, загалом невеликі та численні групи гризунів можуть забезпечити умови паразитування певним локальним популяціям іксодових кліщів, що й підтверджено нами.

У центральній та східній Європі визначено близько 20 основних дрібних гризунів – хазяїв для личинок, німф і імаго *Ixodes ricinus*, зокрема *Apodemus agrarius*, *Apodemus flavicollis*, *Arvicola amphibius*, *Cricetus cricetus*, *Dryomys nitedula*, *Mus musculus*, *Muscardinus avellanarius*, *Micromys minutus*, *Rattus norvegicus*, *Sciurus vulgaris* і ін. [168, 169, 410, 425, 461]. За результатами наших досліджень виявлено, що певні хазяї (а саме *Apodemus agrarius*), як правило, сильніше уражені німфами

порівняно з іншими (наприклад, *Myodes glareolus* або *Apodemus flavicollis*). Крім того, існує припущення, що влітку, коли питома чисельність гризунів локально низька, а личинки, німфи та імаго все ще активні і, тоді вони починають живитися на ящірках, які, як відомо, здатні негативно впливати на цикл передачі збудника *Borrelia burgdorferi sensu lato* [270, 477].

Ще одним важливим фактором передачі збудників трансмісивних хвороб є періоди пікової активності личинок і німф. Тут гризуни відіграють особливу роль, оскільки окремі види можуть бути хазяями для обох стадій синхронно, що підтверджено нами в експерименті [410, 425]. Це явище має вирішальне значення для існування природного резервуара збудників, зокрема вірусного кліщового енцефаліту, який зберігається в організмі гризунів лише короткий час. Проте таке явище рідко зустрічається серед м'ясоїдних або великих трав'яїдних тварин [511, 566].

Після живлення кожна стадія розвитку кліща відкріплюється від хазяїна. Тривалість живлення та період існування ситих кліщів залежить від різних факторів, причому вид господаря є одним із найважливіших. У гризунів виду *Myodes glareolus* після укусу личинки спостерігається набута стійкість до кліщів *Ixodes ricinus*. Це явище призводить до зменшення ваги та зниження виживання у німф. Цими ж дослідженнями встановлено, що імунітет у гризунів *Apodemus flavicollis* після укусу до кліщів *Ixodes ricinus* відсутній. Імунітет гризунів до кліщів також залежить від рівня статевих гормонів. У гризунів *Myodes glareolus* та *Apodemus sylvaticus* з високим рівнем тестостерону виявляли знижену вроджену та набуту стійкість до нападів кліщів *Ixodes ricinus*. Однак за іншими даними, різниці між статевою перевагою кліщів у двох видів гризунів *Apodemus sylvaticus* та *Myodes glareolus* виявлено не було. Більше того, кілька експериментальних досліджень підтвердили, що деякі види гризунів уражуються кліщами більше, ніж інші. Так встановлено, що вид гризунів *Myodes glareolus* частіше є резервантом *B. burgdorferi*

s.l. та *B. afzelii*, внаслідок інвазування кліщами, ніж *Apodemus sylvaticus* та *Apodemus flavicollis*.

Молекулярні дослідження іксодових кліщів в Україні майже не проводились. Існують лише поодинокі повідомлення щодо окремих патогенних збудників, які виявлялись в іксодових кліщів. Проте у спеціальній літературі упродовж останніх років все частіше стали з'являтися повідомлення про нових збудників трансмісивних хвороб і поширення їх в Україні і світі. В зв'язку з цим виникає зацікавленість до вивчення даного питання.

За результатами досліджень вперше в Україні у кліщах *Ixodes ricinus* виявляли патогенного збудника *Neoehrlichia mikurensis*. Окремі дослідники повідомляють про наявність цього збудника і серед кліщів *Dermacentor reticulatus*, проте поширеність його значно нижча (0,08 %) [361]. Нині збудника реєструють у 20 європейських країнах з великими варіаціями рівня поширеності від 0,1 до 24,3 % [472].

Українські дослідники відмічають про наявність збудника *Anaplasma phagocytophilum* серед кліщів *Ixodes ricinus* з рівнем поширеності від 3,6 до 5,2 % [205, 430]. У Чорнобильській зоні відчуження у кліщів *Ixodes ricinus*, зібраних з рослинності, рівень поширеності збудника *Anaplasma phagocytophilum* становив від 0,4 до 2,7 % [503, 502].

За результатами наших досліджень в імаго *Ixodes ricinus*, зібраних з тварин, рівень поширеності *Anaplasma phagocytophilum* становив від 4,8 до 31,2 %; а у кліщів, зібраних з рослин, збудника не виявляли. В той же час у кліщів *Ixodes ricinus*, зібраних з рослин у Білорусі, рівень поширеності *Anaplasma phagocytophilum* становив 4,2 %; у Литві – 2,9 %; Молдові – 5,1–9 %; Польщі – 10,7 %; Словаччині – 5,5 %, Російській Федерації – 3,1 % [278, 349, 345, 430, 453, 476, 494].

Відмічено, що середній показник поширеності *Anaplasma phagocytophilum* серед кліщів *Dermacentor reticulatus* з семи областей України становив 2,8 %, а

серед *Ixodes ricinus* – 10,3 %. Наші дані узгоджуються із результатами інших дослідників, що рівень поширеності збудника у кліщів *Dermacentor reticulatus*, зібраних у паркових зонах Києва, становив 1 %, а у Чорнобильській зоні відчуження – від 1 до 25,4 % [501, 503].[43, 502].

Незважаючи на декілька попередніх досліджень, дані про поширеність *Rickettsia* spp. серед іксодових кліщів з різних регіонів України, як і раніше, відсутні [205, 503, 501]. За результатами наших досліджень встановлено, що рівень поширеності *Rickettsia* spp. серед кліщів *Ixodes ricinus* становив 24,7 %, за даними інших дослідників – 12,6 % [501, 502]. Проте за досліджень імаго *Dermacentor reticulatus*, зібраних у паркових зонах Києва, рівень поширеності *Rickettsia* spp. в останні роки коливався від 27,7 до 35,7 %, у Чорнобильській зоні відчуження – від 53 до 72,6 % [338, 501, 502].

Таким чином, подібно до інших збудників, рівень поширеності *Rickettsia* spp. серед іксодових кліщів в Україні може сильно різнитися. Такі ж широкі варіації показників поширеності спостерігаються і в Білорусі (22,6 %), Польщі (41,8–56,7 %), Словаччині (22,3–27 %), Німеччині (64 %), Нідерландах (14 %), Великобританії (5 %) [205, 183, 422, 494, 550, 352, 435, 578].

Про поширеність збудників *Babesia* spp. серед іксодових кліщів повідомляють українські дослідники [205, 503]. Так у кліщів *Ixodes ricinus* рівень поширеності збудників *Babesia* spp. становить 0,5 %, у *Dermacentor reticulatus* – 5,1 %. За нашими даними рівень поширеності збудників *Babesia* spp. у кліщів *Ixodes ricinus* становить 1,4 %, у *Dermacentor reticulatus* – 2,6 %. Для порівняння, у Польщі, серед кліщів *Dermacentor reticulatus* рівень поширеності збудників *Babesia* spp. становить 4,2 %, у Російській Федерації серед кліщів *Ixodes ricinus* 3,9 %, *Dermacentor reticulatus* – 20,3 % [503].

В Україні серед іксодових кліщів виявляли збудників *Bartonella* spp., зокрема *Bartonella henselae* у Києві та Київській області [502]. Рівень поширеності збудників серед кліщів *Ixodes ricinus* становив від 2,7 до 8,1 %, *Dermacentor*

reticulatus – від 1 до 3 %. В той же час, за результатами наших досліджень, рівень поширеності збудників *Bartonella* spp. серед кліщів *Ixodes ricinus* становив 16 %, у *Dermacentor reticulatus* – 3,5 %. Нами ідентифіковано збудника *Bartonella bovis*.

Слід відмітити, що у європейських країнах рівень поширеності *Bartonella* spp. серед кліщів *Ixodes ricinus* сильно відрізняється. Так у Польщі становить 2,9 %, Чехії – 1,6 %, Німеччині – 1,7 %, Франції – 12 % [206, 289, 613]. У Австрії збудників ідентифіковано. Для порівняння, *Bartonella doshiae* домінував серед кліщів *Ixodes ricinus* (53,8 %), за ним слідували *Bartonella henselae* (38,5 %) та *Bartonella grahamii* (7,7 %) [432].

Подібно до країн Західної Європи та США, лайм-бореліоз (хвороба Лайма) нині одна з найпоширеніших хвороб, що передається іксодовими кліщами в Україні [145, 155, 366, 562]. Однак, незважаючи на те, що кількість випадків у людей постійно збільшується, дані щодо поширеності збудника *Borrelia burgdorferi sensu lato* серед кліщів *Ixodes ricinus* у різних регіонах України досить обмежені [119]. Нині проведено лише кілька досліджень, які використовували молекулярні методи для виявлення збудника серед іксодових кліщів. Два останні незалежні дослідження показали, що 3,9–10,4 % кліщів *Ixodes ricinus*, зібраних у різних паркових зонах міста Києва, містили ДНК *Borrelia burgdorferi sensu lato*, у Чорнобильській зоні відчуження – 13,5 % [205, 502]. У Львівській та Волинській областях, показник ПЛР-позитивних кліщів *Ixodes ricinus* на наявність *Borrelia burgdorferi sensu lato* становив 29,3 % [137]. Однак, нещодавно виявлено значно нижчий показник (4,4 %) серед кліщів *Ixodes ricinus* із Тернопільської області [595].

Таким чином, поширеність *Borrelia burgdorferi sensu lato* серед кліщів *Ixodes ricinus* може значно відрізнятись в межах різних регіонів України. Це узгоджується з останніми європейськими даними, що показники поширеності збудника *Borrelia burgdorferi sensu lato* серед кліщів *Ixodes ricinus* можуть сильно варіювати (від <1 до >46 %) [239].

Слід відмітити, що економічні збитки за трансмісивних хвороб можуть мати вражаючі розміри [319]. Тому в ендемічних регіонах для продуктивних тварин досить важливим є питання використання безпечних та ефективних лікарських засобів і препаратів, що не будуть шкодити здоров'ю людині при споживанні тваринницької продукції.

Лікарям ветеринарної медицини, як правило, необхідні препарати, що забезпечують швидкий терапевтичний ефект, особливо у важкохворих тварин за трансмісивних хвороб. До таких препаратів відноситься імідокарб. Цей препарат вважається одним з найефективніших та найбезпечніших з усіх доступних [315]. У 2003 році Європейське агентство з оцінки лікарських засобів (ЕМЕА) опублікувало висновки та рекомендації Комітету з питань ветеринарних лікарських засобів (CVMP) з визначенням остаточних гранично допустимих рівнів залишків імідокарбу у тканинах великої рогатої худоби (300 мкг/кг у м'язах, 2000 мкг/кг у печінці, 50 мкг/кг у жирі та 50 мкг/кг у молоці). Однак у спеціальній літературі є повідомлення про його залишкові рівні в організмі після введення тварині, що викликає певне занепокоєння у виробників тваринної продукції. Як повідомлялося в дослідженнях *in vitro* і *in vivo* на великій рогатій худобі та інших продуктивних тваринах, причиною цього є тривала стійкість препарату до процесів біотрансформації [326]. Крім того, спостерігається «сильне зв'язування» препарату з клітинними компонентами, що спричиняє його депонування в печінці та нирках. Більше того, високі, тривалі залишкові рівні, які були виявлені у мозку, вказують на те, що препарат здатний перетинати гематоенцефалічний бар'єр. Це й викликає занепокоєння у фахівців щодо його потенційних нейротоксичних ефектів. На відміну від цього, у м'язах виявляють незначний залишковий рівень імідокарбу [372].

Раніше проведені фармако-токсикологічні дослідження показали, що значний рівень залишків імідокарбу зберігається в тканинах великої рогатої худоби

та овець упродовж шести місяців після його застосування [573, 582]. Однак у наших дослідженнях встановлено, що вже на четверту добу після використання препарату у молоці від корів виявляли 46 мкг/кг імідокарбу. Цей показник не перевищував гранично допустимого рівня залишкової речовини в молоці. Згідно визначених чинних норм для України, що є адекватні законодавству ЄС, в реалізацію допускається молоко, що містить 50 мкг/кг (та менше) залишкового рівня імідокарбу.

Представлено високе співвідношення імідокарбу у молоці корів відносно плазми крові. Це свідчить про швидке проникнення у молочну залозу і накопичення у молоці завдяки його іонізації. Незважаючи на це, в літературі наведено випадки, коли залишковий рівень імідокарбу був нижчим у молоці, ніж у плазмі крові [315].

Крім того, були виявлені суттєві відмінності у періоді елімінації імідокарбу з овечим та козиним молоком. Результати визначення залишків імідокарбу у молоці овець і кіз вказують на необхідність дотримання обережності за встановленням періоду його виведення, особливо за екстраполяції даних з великої рогатої худоби. В овець, як і у великої рогатої худоби, після одноразової ін'єкції у рекомендованій дозі 2,4–3 мг/кг, середній залишковий рівень імідокарбу у молоці знижується нижче гранично допустимого, визначеного для коров'ячого молока, через 4–5 діб (10 доїння). Однак у кіз, через високу мінливість елімінації лікарських засобів, через молочну залозу, середні залишкові рівні імідокарбу у молоці були вище допустимих меж ще й на 10 доб [582].

Слід відмітити, що у дійних тварин екскреція молочної залози значною мірою сприяє повній елімінації лікарських засобів, тим самим модифікуючи елімінаційний режим відповідно до різних фізіологічних умов (доїння або сухостійний період) [582].

Враховуючи, що імідокарбу дипропіонат (діюча основа вітчизняного дженеричного препарату імкар-120), виводиться з молоком у терміни, які

співпадають з аналогічними засобами від європейських виробників (Carbesia – виробництва MSD Intervet; Imofen-120 – виробництва компанії Interchemi werken «De Adellar» Esti A.C. та ряду інших), то його можна рекомендувати для лікування дійних корів за бабезіозу та анаплазмозу.

За результатами досліджень бабезіоз є найбільш поширеним серед собак, особливо у періоди активності іксодових кліщів в Україні і країнах Європи. Діагностика та лікування собак за бабезіозу нині вимагають особливої уваги, з огляду на збудників *Babesia* spp. Крім того, важливо враховувати клінічний статус кожної хворої тварини. Наразі існує чимало препаратів, які доступні для лікування собак. В той же час у тварин, а також у збудників *Babesia* spp., спостерігається різна чутливість до фармакологічних препаратів. Тому результат лікування тварин залежить від ефективності і безпечності таких препаратів. В останні роки все частіше стали застосовувати препарати з діючою речовиною імідокарбу дипропіонат [122, 226, 156, 407, 406, 403]. Європейська наукова рада з паразитарних хвороб домашніх тварин (ESCCAP) рекомендувала імідокарбу дипропіонат для лікування собак [188].

Крім того, у 2001 році Комітет ветеринарних лікарських засобів (CVMP) високо оцінив властивості імідокарбу та встановив щоденно допустиму дозу 0,010 мг/кг маси тіла. При цьому також було встановлено індекс безпеки 500 од. до найнижчої дози, яка спричиняє ефект 5 мг/кг/добу, що спостерігався за 90-добового дослідження із визначенням токсичності повторних доз на собаках. Цей індекс безпеки був застосований для того, щоб врахувати використання найнижчої дози, яка спричиняє ефект, а також компенсувати обмеженість патолого-анатомічних та клініко-біохімічних досліджень. Показник щоденно допустимої дози був таким же самим, як і запропонований Спільним експертним комітетом ВООЗ з харчових добавок (JECFA).

За іксодідозів застосовують чимало ефективних хімічних препаратів. Так синтетичні піретроїди виявилися більш ефективними проти кліщів роду *Ixodes* у

дозі від 0,004 до 0,25 мг/см². Період впливу діючих речовин коливався від 10 секунд до 1 години, що призводило до знешкодження або загибелі >90 % личинок, німф та імаго роду *Ixodes*. Крім того, діючі речовини мають накопичувальну властивість на поверхнях і в подальшому можуть забезпечувати ефективний захист від багатьох членистоногих. Проте ця властивість залежить від концентрації діючої речовини, а також часу впливу препарату на кліщів [350, 377]. У наших дослідженнях було продемонстровано, що цифлутрин і перметрин, які відносяться до групи синтетичних піретроїдів, є найбільш ефективними для знищення іксодових кліщів упродовж доби. Також варто зазначити, що дія препаратів починалася вже в першу годину. На нашу думку, це є важливим фактором у регулюванні чисельності іксодових кліщів.

Відмічено, що сприйнятливість до піетроїдів серед іксодових кліщів, зростає із збільшенням їх віку. Крім того, важливим є те, що за обробки цими препаратами самки кліщів мало відкладають яєць або взагалі у них відсутня яйцекладка; яйця стають не життєздатними; личинки, що вилуплюються з яєць, швидко гинуть. Ці явища були відзначені для багатьох видів іксодових кліщів за використання хімічних препаратів з різними діючими речовинами [232, 246].

Для захисту тварин і людини від нападів іксодових кліщів доцільно планувати ряд загальних та спеціальних заходів. Цей план захисту повинен бути конкретним, у ньому слід визначити заходи, об'єкти, терміни, організації, які проводять певну роботу, відповідальних осіб і виконавців, перевірку виконання роботи. У план мають бути включені такі завдання, як обстеження біотопів іксодових кліщів; визначення видового складу, популяції, чисельності іксодових кліщів; особливостей біології та екології; обмеження чисельності іксодових кліщів з використанням екологічних методів; обробка біотопів іксодових кліщів акарицидними препаратами; груповий та індивідуальний захист тварин і людини від іксодових кліщів репелентними та акарицидними препаратами; підготовка заявок на акарициди; спеціальне обладнання, захисний одяг; підвищення

кваліфікації для лікарів ветеринарної медицини з акарології; інструктаж з техніки безпеки осіб, що працюють з акарицидами та репелентами; санітарно-просвітницька робота серед населення з використанням радіо, телебачення, преси, інтернету тощо [444].

На основі даних найбільшої активності кліщів у певному регіоні, доцільно повністю уникати деяких територій у певний час.

Отже, за результатами досліджень теоретично узагальнено та експериментально вирішено наукову проблему щодо визначення еколого-біологічних особливостей іксодових кліщів у семи областях України. Досліджено екологічні популяції кліщів *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus* у ландшафтно-кліматичних зонах Поділля та Заходу України. Встановлено вплив біотичних та абіотичних факторів на стан іксодофауни у природних ландшафтних зонах. Проведено порівняння ефективності різних методів ізоляції ДНК з іксодових кліщів для досліджень за допомогою полімеразно ланцюгової реакції. Визначено збудників трансмісивних хвороб в іксодових кліщів. Проведено епідеміологічний моніторинг мишоподібних гризунів. Випробувано акарицидні препарати для тварин та у навколишньому середовищі. Запропоновано сучасні схеми лікування тварин за трансмісивних хвороб. Розроблено комплексну систему заходів щодо регулювання чисельності іксодових кліщів в Україні.

ВИСНОВКИ

У дисертації теоретично узагальнено та експериментально вирішено наукову проблему щодо поширення іксодових кліщів, особливостей їх паразитування на домашніх і продуктивних тваринах на території Правобережної України, а також вдосконалено систему захисту тварин за іксодідозів та трансмісивних хвороб.

1. За результатами досліджень на території семи областей України основними видами кліщів є *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) та *Ixodes ricinus* (Linne, 1758). Визначено, що кліщі *Dermacentor reticulatus* домінують серед інших іксодід. Найбільш івазованими виявилися дикі кабани, екстенсивність інвазії (ЕІ) становила 100 %, дещо менше коні, ЕІ – 95 %, велика рогата худоба, ЕІ – 93 %, собаки, ЕІ – 77 % та незначно вівці, ЕІ – 36 % і кози, ЕІ – 29 %. У той же час кліщі *Ixodes ricinus* домінують серед інших іксодід у котів, екстенсивність інвазії становить 58 %.

Пропорційне співвідношення виявлення кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* у тварин навесні, у час їх пікової активності, становить у середньому 4,5:1. Однак, лише у котів ця пропорція є зворотною – 1:1,4, на користь *Ixodes ricinus*. Під час збирання іксодових кліщів переважають самки над самцями. Для кліщів *Dermacentor reticulatus* це співвідношення становить 1:1,4, а для *Ixodes ricinus* – 1:1,9.

2. Інтенсивність інвазії залежить від виду тварин і налічує від поодиноких екземплярів до кількох десятків іксодових кліщів. Висока інтенсивність інвазії спостерігається у великої рогатої худоби і становить $14,09 \pm 2,17$ екз, дещо нижча у коней і диких кабанів по $7,25 \pm 1,02$ екз, овець – $5,65 \pm 0,84$ екз, кіз – $4,12 \pm 0,92$ екз та низька у собак – $3,42 \pm 0,63$ екз і котів – $2,81 \pm 0,49$ екз.

3. За час досліджень у 11,9 % самок і 8,4 % самців *Dermacentor reticulatus* та у 1,7 % самок і 8 % самців *Ixodes ricinus* виявлено морфологічні аномалії, які характеризуються асиметрією поздовжньої осі тіла, атрофією або агенезією лапок (відсутністю коксової пластинки), наявністю додаткових сегментів лапок, відсутністю спіральної пластинки, карликовістю, зниженням кількості фестонів, меланізацією, що проявляється у помітно темнішому кольорі всього тіла та відсутністю анального жолоба.

4. Середня щільність імаго *Dermacentor reticulatus* найнижча на пасовищах ($1,41 \pm 0,67$ екз/100 м²), вдвічі більша на луках ($2,79 \pm 0,91$ екз/100 м²) і у 7 разів вища на перелогах ($9,64 \pm 1,02$ екз/100 м²). Для порівняння, середня щільність імаго *Ixodes ricinus* найнижча на пасовищах ($1,22 \pm 0,76$ екз/100 м²), вдвічі більша на луках ($2,13 \pm 0,86$ екз/100 м²) і в 5 разів вища на перелогах ($6,52 \pm 0,96$ екз/100 м²). Встановлено, що на спалених ділянках порівняно з контрольними, щільність іксодових кліщів у 8 разів менша. Відповідно середня кількість іксодових кліщів весною на луках становить 20 екз/1000 м², на узліссях – 39 екз/1000 м², а восени – 17 та 41 екз/1000 м² відповідно.

Найвища активність кліщів *Dermacentor reticulatus* реєструється навесні (в середньому за годину назбирується $18,45 \pm 6,08$ самок і $13,27 \pm 3,26$ самців), дещо нижча восени ($9,32 \pm 3,17$ самок і $6,78 \pm 2,79$ самців).

5. За порівняльного аналізу методів ізоляції ДНК для послідуєчих досліджень за полімеразно ланцюговою реакцією встановлено, що механічна кріогенна гомогенізація іксодових кліщів за допомогою комерційних наборів, сприяє найкращому виявленню генетичного матеріалу патогенних збудників. Так за діагностики анаплазмозу собак встановлено, що дослідження крові методом полімеразно ланцюгової реакції є найбільш ефективним на наявність ДНК збудника і забезпечує високу точність постановки діагнозу.

За результатами секвенування іксодових кліщів полімеразно ланцюговою реакцією вперше в Україні виявлено збудника *Neoehrlichia mikurensis* та ідентифіковано *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia raoultii*, *Babesia canis*, *Bartonella bovis*, *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia spielmanii*.

6. Поширеність збудника *Anaplasma phagocytophilum* серед кліщів *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus*, зібраних з тварин і рослинності (комбінована поширеність), коливається від 2,1 % у Вінницькій до 21,7 % – у Чернівецькій областях. Середні показники поширеності збудника *Neoehrlichia mikurensis* серед імаго *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus* коливаються від 46,1 до 85 % у Вінницькій області. Комбіновані показники поширеності збудників *Rickettsia* spp. між областями дещо різняться і становлять від 15,4 до 31 % у Київській області. У кліщів *Ixodes ricinus* відмічається найнижча поширеність збудників *Babesia* spp. (1,4 %) у Київській, а найвища (9,5 %) – у Хмельницькій областях. Поширеність збудників *Bartonella* spp. в обох видів кліщів становить від 0,9 % у Чернівецькій до 15,4 % – у Тернопільській областях. У той же час поширеність збудника *Borrelia burgdorferi* s.l. у кліщів *Ixodes ricinus* у всіх областях подібна і становить 25,8 %.

7. За досліджень мишоподібних гризунів встановлено, що в лісових господарствах Хмельницької, Чернівецької та Вінницької областей найчастіше реєструються мишак європейський (*Sylviaemus sylvaticus*), мишак жовтогрудий (*Sylvimus flavicollis*) та миша польова (*Apodemus agrarius*). На мишаках європейських налічується у середньому $16,44 \pm 3,12$ екз, на мишаках жовтогрудих – $8,29 \pm 2,36$ екз, на миші польовій – $4,29 \pm 0,82$ личинок і німф. Екстенсивність інвазії у мишака європейського найвища і становить 88,2 %, дещо менша у мишака жовтогрудого – 73,5 % і найнижча у миші польової – 61,8 %. У віковій динаміці

встановлено, що всі молоді мишоподібні гризуни менше інвазовані, ніж старіші. Інтенсивність ураження самців у 1,5 раза вища порівняно із самками.

8. Цифлутрин спричиняє 100 % загибель кліщів *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus* упродовж 24 годин за розведення 1:10000. Кліщі *Dermacentor reticulatus* більш чутливіші до цифлутрину та перметрину, а ніж до фіпронілу та імідоклоприду, на основі значень ЛД₅₀. За топікального нанесення, цифлутрин щодо кліщів *Ixodes ricinus*, є найбільш активним акарицидним препаратом (ЛД₅₀ становить 0,33±0,07 мкг/г), дещо менше до *Dermacentor reticulatus* (ЛД₅₀ – 0,51±0,08 мкг/г).

9. За результатами досліджень вивчено токсикологічні властивості препарату імкар-120 (за ДР імідокарбу дипропіонату) на лабораторних білих мишах. Визначено, що середньосмертельна доза (ЛД₅₀) препарату за методом Г. Кербера становить 4456,25 мг/кг. Згідно із класифікацією ДСТ 12.1.007-76 препарат імкар-120 (за ДР імідокарбу дипропіонату) слід віднести до III класу небезпеки (за введення в шлунок – речовини помірно небезпечні).

10. Після використання препарату імкар-120 для лікування корів за бабезіозу, вже на четверту добу, залишковий рівень імідокарбу у їх вечірньому молоці становив 46 мкг/кг, що не перевищувало гранично допустимої межі наявності хімічної речовини. Згідно визначених норм для України, у реалізацію допускається молоко, в 1 кг якого міститься 50 мкг і менше залишкового рівня імідокарбу.

11. За введення препарату імкар-120 пік концентрації його в організмі собак спостерігається вже через годину і в середньому становить 3,60 мкг/мл. Застосування препарату імкар-120 собакам у дозі 4,5 мг/кг одноразово сприяє швидкому відновленню показників крові і відповідно одужанню їх за бабезіозу.

12. За удосконалення комплексної системи заходів щодо регулювання чисельності іксодових кліщів встановлено, що упродовж березня по листопад після

проведення механічного очищення території кожної ділянки та обробки рослинності препаратом цифлур-комбі і дослідних собак акарицидним препаратом фіпрен, спостерігається вірогідне зниження інтенсивності інвазії з $8,71 \pm 2,14$ до $1,75 \pm 0,96$ екз та екстенсивності інвазії – з 77,8 до 11,1 %.

Відмічено високу акарицидну ефективність препарату цифлур-комбі у концентрації 0,2 та 0,5 % упродовж п'яти тижнів у природних біотопах для зниження чисельності іксодових кліщів.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для визначення патогенних збудників в іксодових кліщів рекомендується метод полімеразно ланцюгової реакції з механічною кріогенною їх гомогенізацією.
2. Для лікування тварин за бабезіозу та анаплазмозу рекомендується препарат імкар-120 (ТУ У 21.2–14332579-103:2020) (згідно інструкції).
3. Для зниження чисельності іксодових кліщів у природних біотопах слід використовувати комплексну систему захисту і «Спосіб дезінсекції та дезакаризації зовнішнього середовища» (патент України на корисну модель № 146362, від 17.02.2021 р.).
4. «Рекомендації з діагностики та заходів боротьби з трансмісивними хворобами», затверджені вченою радою факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету (протокол № 2 від 28 вересня 2020 р.).
5. Результати наукових досліджень рекомендуються до використання при підготовці фахівців зі спеціальності «Ветеринарна медицина» у закладах вищої освіти України.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрамова Л. А. Фармакотерапевтический справочник ветеринарного врача. Ростов на Дону : Феникс, 2003. 534 с.
2. Абуладзе К. И., Никольский С. И., Колабский Н. А. Паразитология и инвазивные болезни сельскохозяйственных животных. Москва : Колос, 1975. С. 42–65.
3. Акимов И. А., Небогаткин И.В. Иксодовые клещи г. Ктева – урбозоологические и эпизоотологические аспекты. *Vestnik zoologii*, 2002. № 36 (1). С. 91–95.
4. Акимов А. И., Небогаткин И. В. Иксодовые клещи городских ландшафтов г. Киева. Киев. 2016. 156 с.
5. Акимов Д. Ю., Романова Е. М., Шадыева Л. А. Сравнительная оценка эффективности препаратов на основе имидакарба и диминазина при бабезиозе. *Вестник Ульяновской гос. с.-х. академии. Ульяновск*. 2016. № 3. С. 49–54.
6. Балагула Т. В. Бабезиоз собак (биология возбудителя, эпизоотология, патогенез и совершенствование мер борьбы): автореф. дис. ... канд. ветеринар. науки. Москва, 2000. 17 с.
7. Балашов Ю. С. Иксодовые клещи — паразиты и переносчики инфекций. СПб.: Наука, 1998. 287 с.
8. Беклемишев В. Термины и понятия, необходимые при количественном изучении популяций эктопаразитов и нидиколлов. *Русский орнитологический журнал*, 18 (509). 2009. С. 1527–1540.
9. Белицер А. В., Хейфец А. Материалы по изучению пироплазмозов в Крымской АССР. Северо-Кавказский вестник ветеринарии и животноводства, 1930. № 7–10.
10. Белицер А. В., Радкевич Д. А. Несколько лабораторных опытов по изучению нутталлиоза лошадей в СССР. *Ветеринарное дело*, 1929–1930. № 4–5. С. 6–20.

11. Белов Г. Ф., Тофанюк Э. В., Куржуков Г. П., Кузнецова В. Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика Омской геморрагической лихорадки 1988–1992 гг. *Ж. Микробиол. Эпидемиол. Иммунобиол.* 1995. № 4. С. 88–91.
12. Березовський А. В. Сучасні препарати фармакологічної корекції та хіміопротекції тварин. К. Р. 2007. С. 138–141.
13. Березовський А. В., Нагорна Л. В., Проскуріна І. В. Визначення оптимальних інсектицидних властивостей водних розчинів цифлутрину *in vitro*. *Вісник СНАУ*. 2019. № 20. 2019. С. 261–267.
14. Березовський А. В., Прус М. П. Застосування азидин-вет для лікування бабезіозу собак. *Ветеринарна медицина України*. 2002. № 2. С. 32–33.
15. Беспалова Н. С. Современные противопаразитарные средства в ветеринарии. Москва : Колос. 2006. 192 с.
16. Бойко О. Б., Галат М. В. Застосування різних діючих речовин лікарських засобів у боротьбі з іксодовими кліщами. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. 2014. № 201 (1). С. 175–178.
17. Бойко О. Б., Галат М. В. Іксодові кліщі біосферного заповідника "Асканія-Нова" імені Ф. Е. Фальц-Фейна. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. 2018. № 285. С. 323–328.
18. Бусыгин Ф. Ф. Омская геморрагическая лихорадка – современное состояние проблемы. *Вопросы вирусологии*. 2000. № 45. С. 4–9.
19. Галат В. Ф., Березовський А. В., Сорока Н. М. Глобальна паразитологія. К. : ДІА. 2014. С. 420–508.
20. Галат М. В., Бойко О. Б. Поширення збудника токсоплазмозу серед членистоногих родини Ixodidae. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. 2016. № 237. С. 365–372.
21. Горжеев В. М., Коцюмбас І. І., Косенко І. М. і ін. Довідник ветеринарних препаратів, Львів : Постер, 2018. С. 950–968.

22. Дилько Н. Данные о бабезиозе крупного рогатого скота, распространенного в низовьях реки Горынь. Автореф. канд. дисс. Ленинград. Тезис. 1953.
23. Ємчук Є. М. Фауна України. Іксодові кліщі. Київ : в-тво Академія наук УРСР. 1960. 168 с.
24. Загороднюк І. В. Польовий визначник дрібних ссавців України. Київ, 2002. 60 с.
25. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447-IV від 21.02.2006 р. (зі змінами).
26. Зверев А. А. Фармако-токсикологическая характеристика и терапевтическая эффективность имидокарба 5 % при бабезиозе собак: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Москва, 2008. 35 с.
27. Измерова Н. Ф. Пиретроиды. Научные обзоры советской литературы по токсичности и опасности химических веществ. 1989. № 119: Центр международных проектов ГКНТ. 74 с.
28. Карташева И. В. Эпизоотические особенности, диагностика и терапия бабезиоза собак в Омске: автореф. дис. ... канд. ветеринар. науки. Тюмень. 2005. 18 с.
29. Касьянов А. Зимний паразитизм клещей семейства Ixodidae на сельскохозяйственных животных в Хабаровском крае. Ветеринария. 1947. № 24. С.14–15.
30. Ким А. Иксодовые клещи как возможные резервуары и переносчики сальмонелл. Вопросы природной очаговости болезней. 1979. № 10. С. 98–108.
31. Кисленко Г. С., Коротков И. С., Шмаков Л. В. Луговой клещ *Dermacentor reticulatus* в природных очагах клещевого энцефалита в Удмуртии. Паразитология СССР. 1987. № 21. С. 730–735.
32. Колесников В. И, Кошкина Н. А., Васильченко М. Н., Енгашев С. В., Даугалиева Э. Х. Производственные испытания репеллента Спот-он «Ц» против кровососущих насекомых и иксодовых клещей на крупном

- рогатом скоте. Сборник научных трудов (Вып. 5) Животноводство и кормопроизводство. Ставрополь, изд. СНИИЖК, 2012. С.73–74.
33. Колонин Г. Мировое распространение иксодовых клещей. Роды *Dermacentor*, *Anocentor*, *Cosmiomma*, *Dermacentonomma*, *Nosomma*, *Rhipicentor*, *Rhipicephalus*, *Voophilus*, *Margaropus*, *Anomalohimalaya*. Москва : Наука. 1984.
 34. Колонин Г. Фауна иксодовых клещей мира (Acari, Ixodidae). Москва, 2009.
 35. Кондрашова З. Н., Котельникова Г. М. Взаимосвязь *S. typhimurium* и клещей *Ixodes*. Ж. Микробиол, эпидемиол, иммунобиол СССР. 1973. № 50. С. 135.
 36. Коршунова О. С., Жмаева З. М., Мясников И. А., Кателина А. Ф. О природном очаге клещевого экзантематического тифа в Тульской области. Мед Паразитол (Моск) СССР. 1966. № 35. С. 470–474.
 37. Коцюмбас І. Я. та ін. Ветеринарні лікарські засоби. Довідник. Львів. 2017. 1632 с.
 38. Коцюмбас І. Я., Косенко Ю. М., Левицький Т. Р. та ін. Ветеринарні ліки, Львів: Плакат. 2017. С. 210–211; 1071–1072.
 39. Коцюмбас І. Я., Малик О. Г., Патерега І. П. та ін. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / за ред. І. Я. Коцюмбаса. Львів : Тріада плюс, 2006. 360 с.
 40. Кошелева М. И. Бабезиоз собак в условиях Московской области: эпизоотология, иммунитет, терапия: автореф. дис. ... канд. ветеринар. науки. Москва, 2006. 19 с.
 41. Кравчук О. О., Сорока Н. М., Овчарук Н. П., Овчарук В. М. Лайм-боррелиоз собак. Қостанай. Сборник трудов Қостанайского государственного университета им. Ахмета Байтурсынова. 2019. С. 292–298.
 42. Лебедев А. Биономика клеща *Dermacentor pictus* Herm. на основании наблюдений, проведенных в лесостепи Западной Сибири. Зоол. Ж. 1957. № 36. С. 1016–1025.

43. Левицкая В. А., Мушинский А. Б. Влияние сельскохозяйственной деятельности человека на плотность иксодовых клещей. *Știința agricolă, Chișinău*, Молдова. 2020. № 2.
44. Левицька В. А. Комплексна система заходів боротьби з іксодовими кліщами в західному регіоні України. *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування*. 2020. № 6. С. 46–51.
45. Левицька В. А. Порівняльна ефективність окремих акарицидів. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького*. Львів, 2020. Т. 22, № 99. С. 3–7.
46. Левицька В. А. Сезонна активність іксодових кліщів в Подільському регіоні. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького*. 2020. Т. 22, № 100. С. 65–69.
47. Левицька В. А., Мушинський А. Б. Біологічні та морфологічні особливості іксодових кліщів західного регіону України. *Наукові доповіді НУБіП України*. Київ, 2020. № 5 (87).
48. Левицька В. А., Мушинський А. Б. Діагностика та лікування деяких трансмісивних хвороб домашніх тварин. *Подільський вісник: сільське господарство, техніка, економіка*. 2020. № 32. С.175–183.
49. Левицька В. А., Мушинський А. Б., Двужник Д., Міжеєвська Е. Ю., Байєр А. Порівняння трьох методів ізоляції ДНК із іксодових кліщів. *Вісник СНАУ*. 2020. Вип. 1 (48). С. 9–15.
50. Левицька В. А., Березовський А. В. Фармакологічні дослідження експериментального препарату Імкар-120. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2019. № 2. С. 119–125.
51. Левицька В. А., Березовський А. В., Мушинський А. Б. Діагностика і лікування бабезіозу собак, особливості використання українських терапевтичних засобів. *Agrarian Bulletin of the Black Sea Littoral*. 2020, № 97. С. 24–32.

52. Левицька В. А., Березовський А. В., Мушинський А. Б. Діагностика та лікування анаплазмозу собак. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2020. № 2. С. 252–258.
53. Левицька В. А., Березовський А. В., Мушинський А. Б., Тимошенко Н. В. Розробка комплексної схеми боротьби з іксодовими кліщами. *Наукові доповіді НУБіП України*. Київ, 2020. № 3 (85).
54. Левицька В. А., Мушинський А. Б., Березовський А. В. Видовий склад іксодових кліщів у Західному регіоні України. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького*. 2020. Т. 22, № 97. С. 187–193.
55. Левицька В. А., Мушинський А. Б., Березовський А. В. Визначення параметрів залишків дипропілату у молоці корів, після застосування їм терапевтичних доз препарату «Імкар-120». *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2020. № 4. С. 170–175.
56. Левицька В. А., Мушинський А. Б., Березовський А. В. Мишовидні гризуни, як персистентне джерело трансмісивних хвороб. *Наукові горизонти*. 2020. № 7 (92). С. 59–64.
57. Левицька В. А., Мушинський А. Б., Березовський А. В. Моніторинг трансмісивних захворювань, що передаються іксодовими кліщами в західних областях України. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького*. 2019. Т. 21, № 96. С. 14–18.
58. Левицька В. А., Мушинський А. Б., Березовський А. В. Особливості застосування специфічних хіміопрепаратів собакам, хворим на піроплазмозні інвазії, що переносять іксодові кліщі. *Науково-технічний вісник Державного науково-експериментального контролю Інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок та Інституту біології тварин*. 2020. Випуск 22, №2. С. 26–32.
59. Левицька В. А., Мушинський А. Б., Березовський А. В. Поширеність і моніторинг іксодових кліщів у західних областях України. *Наукові горизонти*. 2020. № 8 (93). С. 38–45.

60. Ливанова Н., Ливанов С., Панов В. Особенности распространения клещей *Ixodes persulcatus* и *Ixodes pavlovskyi* на границе лесной и лесостепной зон на территории вблизи Оби. *Паразитология*. 2011. № 45. С. 94–103.
61. Лозинський І. М., Білецька Г. В., Бень І. І., Шульган А. М., Федорук В. І., Друль О. С. Сучасний стан вивчення кліщових природно-вогнищевих інфекцій в Україні. *Профілактична медицина*. 2014. № 3–4. С. 60–61.
62. Лугінін М. С. Екологічні особливості іксодових кліщів (Ixodidae) в біогеоценозах лісових насаджень Запорізької області: автореф. дис. ... канд. біол. наук : 03.00.16; Дніпропетр. нац. ун-т ім. О. Гончара. Дніпро, 2011. 20 с.
63. Марков А. А. Пироплазмозы сельскохозяйственных животных. Диагностика, лечение, профилактика. М.; Сельхозгиз, 1935. 144с.
64. Марков А. А. Эпизоотологический анализ взаимосвязей возбудителей гемоспоририозов и клещей-переносчиков. Труды ВИЭВ, т. XIX, вып. 2, 1952.
65. Марков А. А., Курчатов В. И., Дзасохов Г. С. Роль клеща *Rh. bursa* в распространении нутталлиоза лошадей. Вестник с.-х. науки. Ветеринария, 1940. № 3. С. 37–39.
66. Мельников Н. Н., Новожилов К. В., Белан С. Р. Пестициды и регуляторы роста растений. Справочное издание. М.: Химия. 1995. 575 с.
67. Метод комплексного лікування бабезіозу (піроплазмозу) у собак Деклараційний патент 57244-А Україна, А61К31 / 00, 31/63. / Прус М.П., Березовський А.В., Галат В.Ф. та ін. (UA) 20020750019; Заяв. 05/05/02; Опубл. 06.16.03, Бюл. No 6.
68. Методы определения эффективности инсектицидов, акарицидов, регуляторов развития и репеллентов, используемых в медицинской дезинсекции: Методические указания (МУ 3.5.2. 1759 – 03 от 28.09.2003 г.). М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. 2004. 87 с.

69. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ № 2646 від 23.12.2019 Про затвердження Показників безпечності харчових продуктів «Максимальні межі (рівні) залишків діючих речовин ветеринарних препаратів у харчових продуктах тваринного походження».
70. Мушинський А. Б., Левицька В. А. Кровосисні членистоногі як переносники трансмісивних захворювань тварин. *Аграрна наука та освіта Поділля*: зб. наук. праць міжнар. наук.-практ. конфер. Ч. 2. Тернопіль : Крок, 2018. С. 66–68.
71. Мушинський А. Б., Левицька В. А. Моніторинг і діагностика трансмісивних захворювань тварин. Збірник наукових праць міжнародної науково-практичної конференції. *Аграрна наука та освіта в умовах Євроінтеграції* (Кам'янець-Подільський, 20–21 березня 2019 р.): ПДАТУ, 2019. Ч. 1. С. 338–339.
72. Нагорна Л. В., Проскуріна І. В. Розробка схеми інсектоакарицидних обробок в умовах промислового птахівництва. *Вісник СНАУ*, 2018.
73. Нікіфорова О. В. Видовий склад, розповсюдження і заходи боротьби з іксодовими кліщами (Ixodidae) у Харківській області: автореф. дис... канд. вет. наук: 16.00.11; УААН. Нац. наук. центр Ін-т експерим. і клін. вет. медицини. Харків, 2007. 20 с.
74. Новгородцева С. В. Эпизоотология, патогенез и терапия бабезиоза собак. Автореф. дис. канд. вет. наук. Сибирское отделение РАСХН. Иваново. 1999. С.15–17.
75. Ойвин И. А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1960. № 4. С. 76–85.
76. Олсуфьев Н. Г. О происхождении очагов клеща *Dermacentor pictus* Herm. в южной части Московской губернии. Ленинград: 2-я конф. Паразитол. пробл; 1940. С. 26–28.

77. Олсуфьев Н. Г. Об экологии лугового клеща *Dermacentor pictus* Herm., Происхождении очагов и путях искоренения в центре европейской части РСФСР. Вопросы краевой и общей экспериментальной паразитологии и медицинской зоологии. Москва. 1953. № 8. С. 49–98.
78. Пасунькіна М. О. Видовий склад, поширення та заходи боротьби з іксодовими кліщами овець у Криму: Автореф. дис... канд. вет. наук: 16.00.11; УААН. Ін-т експерим. і клін. вет. медицини. Харків, 2006. 18 с.
79. Петров В. Г., Олсуфьев Н. Г. Распространение *Bacterium tularensis* в клетках *Dermacentor pictus* Herm. в процессе метаморфоза. Вопросы краевой и общей экспериментальной паразитологии и медицинской зоологии. Москва, 1953. № 8. С. 149-156.
80. Померанцев В. Иксодовые клещи (Ixodidae), Фауна СССР. Паукообразные. Москва, Ленинград: Издательство Академии Наук СССР. 1950.
81. Попов П. В. Статистический анализ опытных данных с помощью линии регрессии «доза пестицида активность». Химия в с. х. 1965. № 10. С. 72–74.
82. Прус М. П. Бабезіоз собак (епізоотологія, патогенез та заходи боротьби): Автореферат. дис. ... лікар. ветеринар. наук. 2006. Київ. 37 с.
83. Прус М. П. Бабезіоз собак (епізоотологія, патогенез та заходи боротьби): дис... д-ра вет. наук: 16.00.11. Київ, 2006. 271 с.
84. Прус М. П. Деякі аспекти патогенезу та заходів боротьби з бабезіозом собак. Мат. 1-ї міжн. н.-практ. вет. конф. з пробл. дрібн. тварин. Одеса, 2002. С. 107–120.
85. Прус М. П., Березовський А. В., Галат В. Ф. та ін. Рекомендації щодо діагностики бабезіозу домашніх тварин та заходи боротьби з ними. Київ : Ветінформ. 2005. 19 с.
86. Прус М. П., Гаврилова І. П., Драгущенко О. О., Ігнатенко Н. А., Шайдюк М. В. Поширення трансмісивних хвороб собак в Україні. *Світ Ветеринарії*, № 4. 2012.

87. Разумова И. Активность клещей *Dermacentor reticulatus* Fabr. (Ixodidae) в природе. *Мед. паразитология*. 1998. № 4. С. 8–14.
88. Сагдиева П. Д., Цихистави С. Г., Никулина Н. А. Эктопаразиты мелких грызунов на Большом Кавказе. *Сообщения Акад Наук Груз ССР*. 1988. № 1291. С. 165–168.
89. Саипов Г. А. Бабезиоз собак в урбанизированных районах: эпидемиологический надзор, совершенствование мер борьбы: авт. дис. ... канд. ветеринар. науки. Н. Новгород. 2007. 23 с.
90. Сорока Н. М., Овчарук В. М., Овчарук Н. П., Кравчук О. О. Превентивні заходи за лайм-бореліозу собак (вітчизняний та зарубіжний досвід). *Ukrainian journal of Veterinary sciences*. 2019. № 10 (2). С. 58–66.
91. Спосіб дезінсекції та дезакаризації зовнішнього середовища. Україна, № 202003454; заявл. 9.06.2020.
92. Темичев К. В. Совершенствование мер борьбы с бабезиозом у собак: автор. дис. ... канд. ветеринар. науки. Ставрополь. 2014. 22 с.
93. Темичев К. В., Луцук С. Н., Дьяченко Ю. В. Испытание эффективности комплексного метода лечения собак при остром и хроническом течении бабезиоза. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. 2012. Т. 211. С. 145–150.
94. Тимощук О. О., Зведенюк М. А., Климчук В. В. Ліси Хмельницької області. Науково-популярне видання. Хмельницький : ТОВ «Поліграфіст». 2017. 264 с.
95. Третьяков А. Д. Ветеринарное законодательство. М. : Колос. 1972. Ч. 1. С. 640–643.
96. Урхад Г. М., Эрмур Ю., Дункан Ю. і ін. Ветеринарная паразитология, Москва : Аквариум. 2000. 352 с.
97. Федоров В. Г. Клещи надсемейства птиц Ixodoidea и их гнезда в Западной Сибири. Трансконтинентальные связи перелетных птиц и их роль в распространении арбовирусов коннект. Новосибирск : Наука (Сиб отд.) 1972. С. 384–388.

98. Федоров В. Г. О кровососущих клещах амфибий и рептилий Западной Сибири. Тезисы докл. второго акарол. совещания, Киев. 1970. № 2. С. 185–186.
99. Федоров В. Г. Иксодидея клещей на человеке в Западной Сибири. Мед. Паразит. Москва. 1968. № 97. С. 615–616.
100. Филиппова Н. А. Иксодовые клещи подсемейства Amblyomminiæ. Фауна России и ближнего зарубежья. Санкт-Петербург : Наука. 1997 г.
101. Филиппова Н. А. Иксодовые клещи. Подсемейства Ixodinae. Фауна СССР. Паукообразные. Л.: Наука, 1977. Т. 4, вып. 4. 396 с.
102. Фильчагов А. В., Лебедева Н. Н. К изучению экологии голодных личинок *Dermacentor reticulatus* и их связей с прокормителями в естественных условиях. Паразитология. 1988. № 22. С. 366–371.
103. Фотіна А. А., Левицька В. А., Березовський А. В. Визначення параметрів гострої токсичності Імкар-120. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. 2019. т. 21, № 93. С. 10–14.
104. Хайтович А. Б., Коваленко І. С. Природні вогнища інфекцій на території України. Arc Review. 2006. Вип. № 4 (39).
105. Шевцов А. А. Ветеринарна паразитологія. Київ : Вища Школа, 1983. С. 246–258.
106. Якимов В. Л. Болезни домашних животных, вызываемые простейшими. М.; Л : Сельхозгиз. 1931. 864 с.
107. Якимов В. Л., Василя В. Г. Анаплазмоз коз в СССР. Вестник современной ветеринарии. 1930. № 21. 501 с.
108. Abbas R. Z., Zaman M. A., Colwell D. D., Gilleard J., Iqbal Z. (2014). Acaricide resistance in cattle ticks and approaches to its management: the state of play. *Veterinary parasitology*, 2014. 203 (1–2), P. 6–20.
109. Abdad M. Y., Abou Abdallah R., Fournier P. E., Stenos J, Vasoo S. A concise review of the epidemiology and diagnostics of Rickettsioses: *Rickettsia* and *Orientia* spp. *Journal of clinical microbiology*. 2018. 56 (8).

110. Adams L. G., Corrier D. E., Williams J. D. A study of the toxicity of imidocarb dipropionate in cattle. *Research in veterinary science*. 1980. 28 (2). P. 172–177.
111. Adaszek Ł., Martinez A. C., Winiarczyk S. The factors affecting the distribution of babesiosis in dogs in Poland. *Veterinary parasitology*. 2011. 181 (2-4), 160–165. DOI:10.1016/j.vetpar.2011.03.059
112. Akimov I. A., Nebogatkin I. V. Seasonal Changes in Activity, Sex Composition and Areal of the Tick *Ixodes ricinus* (Fcaria, Ixodida) in the Landscape-Geographical Regions of Ukraine. *Вестник зоологiи*. 2010. № 3 (44). P. 245–251.
113. Akimov I. A., Nebogatkin I. V. Distribution of ticks of the genus *Dermacentor* (Acari, Ixodidae) in Ukraine. *Vestn Zool*. 2011. № 45. P. 35–40.
114. Aktas M., Özübek S., Altay K., Ipek NDS, Balkaya İ., Utuk A. E. et al. Molecular detection of tick-borne rickettsial and protozoan pathogens in domestic dogs from Turkey. *Parasit Vectors*. 2015. № 8. P. 157. DOI: 10.1186/s13071-015-0763-z.
115. Allsopp MTEP, Lewis B. D., Penzhorn B. L. Molecular evidence for transplacental transmission of *Theileria equi* from carrier mares to their apparently healthy foals. *Vet Parasitol*. 2007. № 148. P. 130–136. DOI: 10.1016/j.vetpar.2007.05.017.
116. Amicizia D., Domnich A., Panatto D., Lai P. L., Cristina M. L., Avio U. et al. Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) in Europe and its prevention by available vaccines. *Hum Vaccin Immunother*. 2013. № 9. P. 1163–1171. DOI: 10.4161/hv.23802.
117. Ammazalorso A. D., Zolnik C. P., Daniels T. J., Kolokotronis S. O. (2015). To beat or not to beat a tick: comparison of DNA extraction methods for ticks (*Ixodes scapularis*). *Peer J*. 2015. № 3, e1147. DOI:10.7717/peerj.1147

118. Andersson M. O., Tolf C., Tamba P., Stefanache M., Waldenstrom J., Dobler G., Chitimia-Dobler L.: Canine tick-borne diseases in pet dogs from Romania. *Parasites & vectors*. 2017. № 10 (1). P. 155.
119. Andreychyn M., Panczuk A., Shkilna M., Tokarska-Rodak M., Korda M., Koziol-Montewka M., Klishch M.: Epidemiological situation of Lyme borreliosis and diagnosis standards in Poland and Ukraine. *Health Prob Civil*. 2017. № 11 (3). P. 190–194.
120. Arthur D. R. Ticks: a monograph of the Ixodoidea part V. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 1960.
121. Atif F. A. *Anaplasma marginale* and *Anaplasma phagocytophilum*: Rickettsiales pathogens of veterinary and public health significance. *Parasitol Res*. 2015. № 114. P. 3941–3957. DOI:10.1007/s00436-015-4698-2.
122. Bajer A., Rodo A., Welc-Falęciak R., Sinski E. Asymptomatic babesiosis as a cause of splenomegaly and splenectomy in a dog. *Med Wet*. 2008. № 64. P. 441–443.
123. Bajer A., Welc-Falęciak R., Bednarska M., Alsarraf M., Behnke-Borowczyk J., Siński E. et al. Long-term spatiotemporal stability and dynamic changes in the haemoparasite community of bank voles (*Myodes glareolus*) in NE Poland. *Microb Ecol*. 2014. № 68. P. 196–211. DOI:10.1007/s00248-014-0390-9.
124. Balashov Y. S. Bloodsucking ticks (Ixodoidea) - vectors of diseases of man and animals. Miscellaneous Publications of the Entomological Society of America. Leningrad: Nauka Publishers. 1968. 376 p.
125. Balogh Z., Ferenczi E., Szeles K., Stefanoff P., Gut W., Szomor K. N. et al. Tick-borne encephalitis outbreak in Hungary due to consumption of raw goat milk. *J Virol Methods*. 2010. № 163. P. 481–485. DOI: 10.1016/j.jviromet.2009.10.003.
126. Barandika J. F., Berriatua E., Barral M., Juste R. A., Anda P., Garcia-Perez A. L. Risk factors associated with ixodid tick species distributions in the Basque region in Spain. *Med Vet Entomol*. 2006. № 20. P. 177–188. DOI: 10.1111/j.1365-2915.2006.00619.x.

127. Barker S. C., Murrell A. Systematics and evolution of ticks with a list of valid genus and species names. In: Bowman, A.S. and Nuttall, P.A. (eds) *Ticks: Biology, Disease and Control*. Cambridge University Press, Cambridge, UK. 2008. P. 1–39.
128. Bartosik K., Wiśniowski L., Buczek A. Abundance and seasonal activity of adult *Dermacentor reticulatus* (Acari: Amblyommidae) in eastern Poland in relation to meteorological conditions and the photoperiod. *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM*, 2011. 18 (2). P. 340–344.
129. Bartosik K., Wiśniowski Ł., Buczek A. Questing behavior of *Dermacentor reticulatus* adults (Acari: Amblyommidae) during diurnal activity periods in eastern Poland. *Journal of medical entomology*. 2012. 49 (4). P. 859–864. DOI:10.1603/me11121
130. Bashiruddin J. B., Camma C., Rebelo E. Molecular detection of *Babesia equi* and *Babesia caballi* in horse blood by PCR amplification of part of the 16S rRNA gene. *Vet Parasitol*. 1999. № 84. P. 75–83. DOI:10.1016/S0304-4017(99)00049-7.
131. Beard C. B., Strickman D. (eds.). Federal initiative: tick-borne disease integrated pest management white paper. Federal Tick-Borne Disease Integrated Pest Management Working Group. <https://www.epa.gov/pesp/federal-initiative-tick-borne-disease-integrated-pest-management-white-paper>. 2014. 54 p.
132. Beck S., Schreiber C., Schein E., Krućken J., Baldermann C., Pachnicke S., von Samson-Himmelstjerna G., Kohn B. Tick infestation and prophylaxis of dogs in northeastern Germany: a prospective study. *Ticks Tick Borne Dis*. 2014. № 5. P. 336–342.
133. Becskei C., Geurden T., Erasmus H., Cuppens O., Mahabir S. P., Six R. H. Comparative speed of kill after treatment with Simparica(TM)(sarolaner) and Advantix((R)) (imidacloprid + permethrin) against induced infestations of

- Dermacentor reticulatus on dogs. *Parasit Vectors*. 2016. № 9. P. 104. DOI:10.1186/s13071-016-1377-9.
134. Belloli C., Lai O. R., Ormas P., Zizzadoro C., Sasso G., Crescenzo G. Pharmacokinetics and mammary elimination of imidocarb in sheep and goats. *Journal of dairy science*. 2006. 89 (7), P. 2465–2472. DOI:10.3168/jds.S0022-0302(06)72320-7
135. Belozerov V. Diapause and biological rhythms in ticks. In: F. D. Obenchain and R. Galun, editors. *Physiol. Ticks*. Oxford: *Pergamon Press*.1982. P. 469–500.
136. Belozerov V. N. Diapause and quiescence as two main kinds of dormancy and their significance in life cycles of ticks and ticks (Chelicerata: Arachnida: Acari). Part 2. Parasitiformes. Acarina. 2009. № 17. P. 3–32.
137. Ben I., Lozynskiy I. Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* and Coinfection with *Borrelia burgdorferi* and Tick-Borne Encephalitis Virus in Western Ukraine. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2019. № 19 (11). P. 793–801. DOI:10.1089/vbz.2019.2450
138. Benelli G. Plant-borne compounds and nanoparticles: challenges for medicine, parasitology and entomology. *Environmental science and pollution research international*. 2018. № 25 (11). P. 10149–10150. DOI:10.1007/s11356-017-9960-y
139. Benelli G., Pavela R. (2018). Repellence of essential oils and selected compounds against ticks-A systematic review. *Acta tropica*. № 179. P. 47–54. DOI:10.1016/j.actatropica.2017.12.025
140. Beugnet F., Chalvet-Monfray K. Impact of climate change in the epidemiology of vector-borne diseases in domestic carnivores. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*. 2013. № 36 (6). P. 559–566. DOI:10.1016/j.cimid.2013.07.003
141. Beugnet F., Halos L., Larsen D., Labuschagné M., Erasmus H., Fourie J. The ability of an oral formulation of afoxolaner to block the transmission of *Babesia*

- canis* by *Dermacentor reticulatus* ticks to dogs. *Parasit Vectors*. 2014. № 7. P. 283. DOI:10.1186/1756-3305-7-283.
142. Biaduń W. New habitats of *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) in the Lublin region. *Polish J Env Stud*. 2011. № 20. P. 263–266.
143. Biadun W., Rzymowska J., Stepien-Rukasz H., Niemczyk M., Chybowski J. Occurrence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ticks collected from roe deer and deer shot in the south-east of Poland. *Bull Vet Inst Pulawy*. 2007. № 51. P. 213–217.
144. Biernat B., Karbowski G., Werszko J., Stańczak J. Prevalence of tick-borne encephalitis virus (TBEV) RNA in *Dermacentor reticulatus* ticks from natural and urban environment, Poland. *Experimental & applied acarology*. 2014. № 64 (4). P. 543–551. DOI:10.1007/s10493-014-9836-5
145. Biletska H., Lozynskiy I., Drul O., Semenysyn O., Ben I., Shulgan A., Fedoruk V. Natural focal transmissible infections with neurological manifestations in Ukraine. In: *Flavivirus encephalitis*. Edited by Růžek D: InTech, Chapters published. 2011. 490 p.
146. Billeter S. A., Levy M. G., Chomel B. B., Breitschwerdt E. B.: Vector transmission of *Bartonella* species with emphasis on the potential for tick transmission. *Medical and veterinary entomology*. 2008. № 22 (1). P. 1–15.
147. Birkenheuer A. J., Levy M. G., Breitschwerdt E. B. Development and evaluation of a seminested PCR for detection and differentiation of *Babesia gibsoni* (Asian genotype) and *B. canis* DNA in canine blood samples. *Journal of clinical microbiology*. 2003. № 41 (9). P. 4172–4177.
148. Blanarova L., Stanko M., Miklisova D., Vichova B., Mosansky L., Kraljik J., Bona M., Derdakova M. Presence of *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* and *Babesia microti* in rodents and two tick species (*Ixodes ricinus* and *Ixodes trianguliceps*) in Slovakia. *Ticks and tick-borne diseases*. 2016. № 7 (2). P. 319–326.

149. Blazejak K., Janecek E., Strube C. A 10-year surveillance of Rickettsiales (Rickettsia spp. and *Anaplasma phagocytophilum*) in the city of Hanover, Germany, reveals Rickettsia spp. as emerging pathogens in ticks. *Parasites & vectors*. 2017. № 10 (1). P. 588.
150. Bogdaszewska Z. Range and ecology of *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) in Mazuria focus. IV. Host specificity. *Wiad Parazytol*. 2005. № 51. P. 39–42.
151. Bogovic P., Strle F. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin cases United States*. 2015. № 3. P. 430–441. DOI: 10.12998/wjcc.v3.i5.430.
152. Bonnet S., de la Fuente J., Nicollet P., Liu X., Madani N., Blanchard B. et al. Prevalence of tick-borne pathogens in adult *Dermacentor* spp. ticks from nine collection sites in France. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2013. № 13. P. 226–236. DOI: 10.1089/vbz.2011.0933.
153. Boone I., Hassler D., Nguyen T., Splettstoesser W.D., Wagner-Wiening C., Pfaff G. Tularaemia in southwest Germany: Three cases of tick-borne transmission. *Ticks Tick Borne Dis*. 2015. № 6. P. 611–614. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2015.05.004.
154. Boozer A. Lindsay, Macintire K. Douglass. Canine Babesiosis. The Veterinary clinics of North America. *Small animal practice*. 2003. № 33. P. 885–904. DOI:10.1016/S0195-5616(03)00039-1.
155. Boulanger N., Boyer P., Talagrand-Reboul E., Hansmann Y. Ticks and tick-borne diseases. *Med Mal Infect*. 2019. № 49 (2). P.87–97.
156. BourDOiseau G. Canine babesiosis in France. *Vet Parasitol*. 2006. № 138. P. 118–125. DOI:10.1016/j.vetpar.2006.01.046.
157. Bouwknecht C., van Rijn P. A., Schipper JJM, Hölzel D., Boonstra J., Nijhof A.M. et al. Potential role of ticks as vectors of bluetongue virus. *Exp Appl Acarol*. 2010. № 52. P.183–192. DOI:10.1007/s10493-010-9359-7.
158. Bown K. J., Begon M., Bennett M., Birtles R. J., Burthe S., Lambin X., Telfer S., Woldehiwet Z., Ogden N. H. Sympatric *Ixodes trianguliceps* and *Ixodes*

- ricinus* ticks feeding on field voles (*Microtus agrestis*): potential for increased risk of *Anaplasma phagocytophilum* in the United Kingdom? *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2006. № 6. P. 404–410.
159. Bown K. J., Begon M., Bennett M., Woldehiwet Z., Ogden N. H. Seasonal dynamics of *Anaplasma phagocytophila* in a rodent-tick (*Ixodes trianguliceps*) system, United Kingdom. *Emerging Infectious Diseases*. 2003. № 9. P. 63–70.
160. Bown K. J., Lambin X., Telford G. R., Ogden N. H., Telfer S., Woldehiwet Z., et al. Relative importance of *Ixodes ricinus* and *Ixodes trianguliceps* as vectors for *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia microti* in field vole (*Microtus agrestis*) populations. *Appl Environ Microbiol*. 2008. № 74. P. 7118–7125. DOI:10.1128/AEM.00625-08.
161. Briciu V. T., Titilincu A., Tăţulescu D. F., Cârstina D., Lefkaditis M., Mihalca A. D. First survey on hard ticks (Ixodidae) collected from humans in Romania: possible risks for tick-borne diseases. *Experimental & applied acarology*. 2011. № 54 (2). P. 199–204. DOI:10.1007/s10493-010-9418-0
162. Buczek A., Bartosik K. A., Wisniowski L., Tomasiewicz K. Changes in population abundance of adult *Dermacentor reticulatus* (Acari: Amblyommidae) in long-term investigations in eastern Poland. *Ann Agric Environ Med*. 2013. № 20. P. 269–272.
163. Buczek A., Bartosik K., Zając Z. Changes in the activity of adult stages of *Dermacentor reticulatus* (Ixodida: Amblyommidae) induced by weather factors in eastern Poland. *Parasites & vectors*. 2014. № 7. P. 245. DOI:10.1186/1756-3305-7-245
164. Buczek A., Bartosik K., Zając Z., Stanko M. Host-feeding behaviour of *Dermacentor reticulatus* and *Dermacentor marginatus* in mono-specific and inter-specific infestations. *Parasit Vectors*. 2015. № 8. P. 470. DOI: 10.1186/s13071-015-1078-9.
165. Buczek A., Lachowska-Kotowska P., Bartosik K. The effect of synthetic pyrethroids on the attachment and host-feeding behaviour in *Dermacentor*

- reticulatus* females (Ixodida: Amblyommidae) *Parasit Vectors*. 2015. № 8. P. 366. DOI:10.1186/s13071-015-0977-0.
166. Buczek A., Zajac Z., Woźniak A., Kulina D., Bartosik K. Locomotor activity of adult *Dermacentor reticulatus* ticks (Ixodida: Ixodidae) in natural conditions. *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM*. 2017. № 24 (2). P. 271–275. DOI:10.5604/12321966.1230736
167. Bullova E., Lukan M., Stanko M., Petko B. (2009) Spatial distribution of *Dermacentor reticulatus* tick in Slovakia in the beginning of the 21st century. *Veterinary Parasitology*. 2009. № 165. P. 357–360.
168. Burkhardt J. F., Schlund W. Rötelmaus *Clethrionomys glareolus* (Schreber, 1780) In: Braun M, Dieterlen F, editors. *Die Säugetiere Baden-Württembergs*. Stuttgart: Ulmer Verlag. 2005.
169. Burri C., Schumann O., Schumann C., Gern L. Are *Apodemus* spp. mice and *Myodes glareolus* reservoirs for *Borrelia miyamotoi*, *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*, *Rickettsia helvetica*, *R. monacensis* and *Anaplasma phagocytophilum*? *Ticks Tick Borne Dis*. 2014. № 5. P. 245–251.
170. Burrige M. J., Simmons L.-A., Allan S.A. Efficacy of acaricides for control of four tick species of agricultural and public health significance in the United States. *Journal of Agricultural and Urban Entomology*. 2003. № 20. P. 207–219.
171. Caminade C., McIntyre K. M., Jones A. E. Impact of recent and future climate change on vector-borne diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2019. № 1436(1). P.157–173.
172. Carcy B., Randazzo S., Depoix D., Adaszek L., Cardoso L., Baneth G., et al. Classification of *Babesia canis* strains in Europe based on polymorphism of the Bc28.1-gene from the *Babesia canis* Bc28 multigene family. *Vet Parasitol*. 2015. № 211. P. 111–123. DOI:10.1016/j.vetpar.2015.05.028.
173. Cardoso L., Cortes HCE, Reis A., Rodrigues P., Simões M., Lopes A.P., et al. Prevalence of *Babesia microti*-like infection in red foxes (*Vulpes vulpes*) from

- Portugal. *Vet Parasitol.* 2013. № 196. P. 90–95. DOI:10.1016/j.vetpar.2012.12.060.
174. Černý V. The tick fauna of Czechoslovakia. *Folia Parasitol (Praha)*. 1972. № 19. P. 87–92.
175. Cerny V., Szymanski S., Dusbabek F., Daniel M., Honzakova E. Survival of unfed *Dermacentor reticulatus* (Fabr.) adults under natural conditions. *Wiad Parazytol.* 1982. № 28. P. 27–31.
176. Chanda E., Thomsen E. K., Musapa M., Kamuliwo M., Brogdon W. G., Norris D. E., Masaninga F., Wirtz R., Sikaala C. H., Muleba M., Craig A., Govere J. M., Ranson H., Hemingway J., Seyoum A., Macdonald M. B., Coleman M. An Operational Framework for Insecticide Resistance Management Planning. *Emerging infectious diseases*, 2016. № 22 (5). P. 773–779. DOI:10.3201/eid2205.150984.
177. Chapron G., Kaczensky P., Linnell J. D., von Arx M., Huber D., Andrén H., López-Bao J. V., Adamec M., Álvares F., Anders O., Balčiauskas L., Balys V., Bedő P., Bego F., Blanco J. C., Breitenmoser U., Brøseth H., Bufka L., Bunikyte R., Ciucci P., Boitani L. (2014). Recovery of large carnivores in Europe's modern human-dominated landscapes. *Science* (New York, N.Y.). 2014. № 346 (6216). P. 1517–1519. DOI:10.1126/science.1257553
178. Chen Z., Yang X., Bu F., Yang X., Yang X., Liu J. Ticks (Acari: Ixodoidea: Argasidae, Ixodidae) of China. *Exp Appl Acarol.* 2010. № 51. P. 393–404. DOI:10.1007/s10493-010-9335-2.
179. Cherry N. A., Maggi R. G., Cannedy A. L., Breitschwerdt E. B. PCR detection of *Bartonella bovis* and *Bartonella henselae* in the blood of beef cattle. *Veterinary microbiology.* 2009. № 135 (3-4). P. 308–312.
180. Cheslock M. A., Embers M. E. Human bartonellosis: an underappreciated public health problem? *Trop Med Infect Dis.* 2019. № 4 (2).
181. Chidumayo N. N., Yoshii K., Kariwa H. Evaluation of the European tick-borne encephalitis vaccine against Omsk hemorrhagic fever virus. *Microbiol Immunol.* 2014. № 58. P. 112–118. DOI:10.1111/1348-0421.12122.

182. Chitimia-Dobler L. Spatial distribution of *Dermacentor reticulatus* in Romania. *Vet Parasitol.* 2015. № 214. P. 219–223. DOI:10.1016/j.vetpar.2015.09.018.
183. Chmielewski T., Podsiadly E., Karbowski G., Tylewska-Wierzbanowska S. Rickettsia spp. in ticks, Poland. *Emerging infectious diseases.* 2009, № 15 (3). P. 486–488.
184. Chomel B. B., Kasten R. W., Williams C., Wey A. C., Henn J. B., Maggi R., Carrasco S., Mazet J., Boulouis H. J., Maillard R. et al: Bartonella endocarditis: a pathology shared by animal reservoirs and patients. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2009. № 1166. P. 120–126.
185. Claerebout E., Losson B., Cochez C., Casaert S., Dalemans A.-C., De Cat A., et al. Ticks and associated pathogens collected from dogs and cats in Belgium. *Parasit Vectors.* 2013. № 6. P. 183. DOI:10.1186/1756-3305-6-183.
186. Cochez C., Lempereur L., Madder M., Claerebout E., Simons L., De Wilde N., et al. Foci report on indigenous *Dermacentor reticulatus* populations in Belgium and a preliminary study of associated babesiosis pathogens. *Med Vet Entomol.* 2012. № 26. P. 355–358. DOI:10.1111/j.1365-2915.2011.00998.x.
187. Coipan E., Vladimirescu A. F., Ciolpan O., Teodorescu I. Tick species (Acari: Ixodoidea) distribution, seasonality and host associations in Romania. *Trav du Muséum Natl d'Histoire Nat «Grigore Antipa».* 2011. № 54. P. 301–317.
188. Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats. ESCCAP Guideline 05 Third Edition – March 2019. P. 41.
189. Crescenzo G., Lai O., Belloli C., Sasso G., Ormas P. Validation of analytical methods for the determination of imidocarb in tissues and milk of cattle, sheep and goats. *Italian Journal of Food Science.* 2002. № 14. P. 99–111.
190. Crowder C. D., Rounds M. A., Phillipson C. A., Picuri J. M., Matthews H. E., Halverson J., Schutzer S. E., Ecker D. J., Eshoo M. W. Extraction of total nucleic acids from ticks for the detection of bacterial and viral pathogens. *Journal of medical entomology.* 2010. № 47 (1). P. 89–94. DOI:10.1603/033.047.0112.

191. Csányi S., Tóth K., Schally G. Hungarian Game Management Database 1960-2013. Gödöllő, 2013. http://ova.info.hu/vg_stat/VA-1960-1994-2013.pdf.
192. D'Amico G., Dumitrache M. O., Matei I. A., Ionică A. M., Gherman C. M., Sándor A. D., Modrý D., Mihalca A. D. Ixodid ticks parasitizing wild carnivores in Romania. *Experimental & applied acarology*. 2017. № 71 (2). P. 139–149. DOI:10.1007/s10493-017-0108-z
193. Danielová V., Holubová J., Pejcoch M., Daniel M. Potential significance of transovarial transmission in the circulation of tick-borne encephalitis virus. *Folia Parasitol (Praha)*. 2002. № 49. P. 323–325. DOI: 10.14411/fp.2002.060.
194. Dantas-Torres F. Climate change, biodiversity, ticks and tick-borne diseases: The butterfly effect. *International journal for parasitology. Parasites and wildlife*. 2015. № 4 (3). P. 452–461. DOI:10.1016/j.ijppaw.2015.07.001
195. Dantas-Torres F., Chomel B. B., Otranto, D. Ticks and tick-borne diseases: a One Health perspective. *Trends in parasitology*. 2012. № 28 (10). P. 437–446. DOI:10.1016/j.pt.2012.07.003
196. Dantas-Torres F., Otranto D. Best Practices for Preventing Vector-Borne Diseases in Dogs and Humans. *Trends in parasitology*. 2016. № 32 (1). P. 43–55. DOI:10.1016/j.pt.2015.09.004
197. Dautel H., Dippel C., Oehme R., Hartelt K., Schettler E. Evidence for an increased geographical distribution of *Dermacentor reticulatus* in Germany and detection of Rickettsia sp. RpA4. *Int J Med Microbiol*. 2006. № 296. P. 149–156. DOI:10.1016/j.ijmm.2006.01.013.
198. de Carvalho I. L, Santos N., Soares T., Ze-Ze L., Nuncio M. S. Francisella-like endosymbiont in *Dermacentor reticulatus* collected in Portugal. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2011. № 11. P. 185–188. DOI:10.1089/vbz.2010.0014.
199. de la Fuente J., Contreras M. Tick vaccines: current status and future directions. *Expert review of vaccines*. 2015. № 14 (10). P. 1367–1376. DOI:10.1586/14760584.2015.1076339

200. de la Fuente J., Estrada-Pena A., Venzal J. M., Kocan K. M., Sonenshine D.E. Overview: Ticks as vectors of pathogens that cause disease in humans and animals. *Front. Biosci.* 2008. № 13. P. 6938–6946.
201. De Meneghi D., Stachurski F., Adakal H. Experiences in Tick Control by Acaricide in the Traditional Cattle Sector in Zambia and Burkina Faso: Possible Environmental and Public Health Implications. *Frontiers in public health.* 2016. № 4. P. 239. DOI:10.3389/fpubh.2016.00239.
202. Dedkov V. G., Markelov M. L., Gridneva K. A., Bekova M. V., Gmyl A. P., Kozlovskaya L. I., et al. Prevalence of Kemerovo virus in ixodid ticks from the Russian Federation. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014. № 5. P. 651–655. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2014.04.017.
203. Derdakova M., Vaclav R., Pangracova-Blanarova L., Selyemova D., Koci J., Walder G., Spitalska E.: Candidatus *Neoehrlichia mikurensis* and its co-circulation with *Anaplasma phagocytophilum* in *Ixodes ricinus* ticks across ecologically different habitats of Central Europe. *Parasites & vectors.* 2014. № 7. P. 160.
204. Diaz M. H., Bai Y., Malania L., Winchell J. M., Kosoy M. Y.: Development of a novel genus-specific real-time PCR assay for detection and differentiation of *Bartonella* species and genotypes. *Journal of clinical microbiology.* 2012. № 50 (5). P. 1645–1649.
205. Didyk Y., Blaňarová L., Pogrebnyak S., Akimov I., Peťko B., Vichová B. Emergence of tick-borne pathogens (*Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia raoultii* and *Babesia microti*) in the Kyiv urban parks, Ukraine. *Ticks and Tick-borne Diseases.* 2016. № 8. DOI:10.1016/j.ttbdis.2016.10.002.
206. Dietrich F., Schmidgen T., Maggi R. G., Richter D., Matuschka F. R., Vonthein R., Breitschwerdt E. B., Kempf V. A. Prevalence of *Bartonella henselae* and *Borrelia burgdorferi* sensu lato DNA in *Ixodes ricinus* ticks in Europe. *Applied and environmental microbiology.* 2010. № 76 (5). P. 1395–1398.

207. Diniz P. P., Schulz B. S., Hartmann K., Breitschwerdt E. B. «Candidatus Neoehrlichia mikurensis» infection in a dog from Germany. *Journal of clinical microbiology*. 2011. № 49 (5). P. 2059–2062.
208. Diuk-Wasser M. A., Vannier E., Krause P. J. Coinfection by Ixodes Tick-Borne Pathogens: Ecological, Epidemiological, and Clinical Consequences. *Trends in parasitology*. 2016. № 32 (1). P. 30–42. DOI:10.1016/j.pt.2015.09.008
209. Dizij A., Kurtenbach K. *Clethrionomys glareolus*, but not *Apodemus flavicollis*, acquires resistance to *Ixodes ricinus* L., the main European vector of *Borrelia burgdorferi*. *Parasite Immunol.* 1995. № 17. P. 177–183. DOI: 10.1111/j.1365-3024.1995.tb00887.x.
210. Dobec M., Golubic D., Punda-Polic V., Kaeppli F., Sievers M. *Rickettsia helvetica* in *Dermacentor reticulatus* ticks. *Emerg Infect Dis.* 2009. № 15. P. 98–100. DOI: 10.3201/eid1501.080815.
211. Dobler G., Gniel D., Petermann R., Pfeffer M. Epidemiology and distribution of tick-borne encephalitis. *Wien Med Wochenschr.* 2012. № 162. P. 230–238. DOI:10.1007/s10354-012-0100-5.
212. Doby J. M., Bigaignon G., Aubert M., Imbert G. Ectoparasites de renard et borréliose de Lyme. Recherche de *Borrelia burgdorferi* chez les tiques Ixodidea et insectes Siphonaptera. *Bull Soc Fr Parasitol.* 1991. № 9. № 279–288.
213. Dominguez G. North Spain (Burgos) wild mammals ectoparasites. *Parasite.* 2004. № 11. P. 267–272. DOI:10.1051/parasite/2004113267.
214. Dominguez-Penafiel G., Gimenez-Pardo C., Gegundez M., Lledo L. Prevalence of ectoparasitic arthropods on wild animals and cattle in the Las Merindades area (Burgos, Spain) *Parasite.* 2011. № 18. P. 251–260. DOI:10.1051/parasite/2011183251.
215. Dumler J. S., Barbet A. F., Bekker C. P., Dasch G. A., Palmer G. H., Ray S. C., Rikihisa Y., Rurangirwa F. R. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and

- designation of *Ehrlichia equi* and «HGE agent» as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2001. № 51(Pt 6). P. 2145–2165.
216. Dumont P., Fourie J. J., Soll M., Beugnet F. Repellency, prevention of attachment and acaricidal efficacy of a new combination of fipronil and permethrin against the main vector of canine babesiosis in Europe, *Dermacentor reticulatus* ticks. *Parasit Vectors*. 2015. № 8. P. 50. DOI:10.1186/s13071-015-0682-z.
217. Duplan F., Davies S., Filler S., Abdullah S., Keyte S., Newbury H., Helps C. R., Wall R., Tasker S. *Anaplasma phagocytophilum*, *Bartonella* spp., haemoplasma species and Hepatozoon spp. in ticks infesting cats: a large-scale survey. *Parasites & vectors*. 2018. № 11 (1). P. 201.
218. Duron O., Sidi-Boumedine K., Rousset E., Moutailler S., Jourdain E. The importance of ticks in Q fever transmission: What has (and has not) been demonstrated? *Trends Parasitol*. 2015. № 31. P. 536–552. DOI:10.1016/j.pt.2015.06.014.
219. Duscher G. G., Feiler A., Leschnik M., Joachim A. Seasonal and spatial distribution of ixodid tick species feeding on naturally infested dogs from Eastern Austria and the influence of acaricides/repellents on these parameters. *Parasit Vectors*. 2013. № 6. P. 76. DOI:10.1186/1756-3305-6-76.
220. Duscher G. G., Fuehrer H.-P., Kübber-Heiss A. Fox on the run - molecular surveillance of fox blood and tissue for the occurrence of tick-borne pathogens in Austria. *Parasit Vectors*. 2014. № 7. P. 521.
221. Duscher G. G., Hodžić A., Weiler M., Vaux AGC, Rudolf I., Sixl W., et al. First report of *Rickettsia raoultii* in field collected *Dermacentor reticulatus* ticks from Austria. *Ticks Tick Borne Dis*. 2016.
222. Duscher G. G., Kübber-Heiss A., Richter B., Suchentrunk F. A golden jackal (*Canis aureus*) from Austria bearing *Hepatozoon canis*-import due to immigration into a non-endemic area? *Ticks Tick Borne Dis*. 2013. № 4. P. 133–137. DOI:10.1016/j.ttbdis.2012.10.040.

223. Eder M., Cortes F., Teixeira de Siqueira Filha N., Araujo de Franca G. V., Degroote S., Braga C., Ridde V., Turchi Martelli C. M.: Scoping review on vector-borne diseases in urban areas: transmission dynamics, vectorial capacity and co-infection. *Infect Dis Poverty*. 2018. № 7 (1). P. 90.
224. Egeli A. K. Babesiosis in a six-day-old calf. *Vet Rec*. 1996. № 139. P. 344–345. DOI:10.1136/vr.139.14.344.
225. Egyed L., Makrai L. Cultivable internal bacterial flora of ticks isolated in Hungary. *Exp Appl Acarol*. 2014. № 63. P. 107–122. DOI:10.1007/s10493-013-9762-y.
226. Eichenberger R. M., Deplazes P., Mathis A. Ticks on dogs and cats: a pet owner-based survey in a rural town in northeastern Switzerland. *Ticks Tick Borne Dis*. 2015. № 6. P. 267–271. DOI:10.1016/j.ttbdis.2015.01.007.
227. Eisen L., Dolan M. C. Evidence for Personal Protective Measures to Reduce Human Contact With Blacklegged Ticks and for Environmentally Based Control Methods to Suppress Host-Seeking Blacklegged Ticks and Reduce Infection with Lyme Disease Spirochetes in Tick Vectors and Rodent Reservoirs. *Journal of medical entomology*. 2016. № 53 (5). P. 1063–1092. DOI:10.1093/jme/tjw103.
228. Eisen L., Gray J. Lyme borreliosis strategies: United States versus Europe, In M. A. H. Braks, S. E. van Wierner, W. Takken and H. Sprong (eds.), *Ecology and prevention of Lyme borreliosis*. Wageningen Academic Publishers, 2016. P. 429–450.
229. Elsheikha H. Tick-borne diseases in dogs. *The Veterinary Nurse*. 2016. DOI:10.12968/vetn.2016.7.8.440.
230. Elston D. M. Tick bites and skin rashes. *Current opinion in infectious diseases*. 2010. № 23 (2), 132–138. DOI:10.1097/QCO.0b013e328335b09b
231. EMEA, 2001. Committee for veterinary medicinal products; piperazine, summary report (3). The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Veterinary Medicines Evaluation Unit, EMEA/MRL/785/01-Final, May 2001.

232. Endris R. G., Matthewson M. D., Cooke M. D., Amodie D. Repellency and efficacy of 65 % permethrin and 9.7 % fipronil against *Ixodes ricinus*. *Vet Ther.* 2000. № 1 (3). P. 159–168.
233. Enigk K. Further experiments in the transmission of equine piroplasmosis. *Arch Wiss Prakt Tierheilk.* 1944. № 79. P. 58–80.
234. Enigk K. The vectors of equine piroplasmosis, their distribution and biology. *Arch Wiss Prakt Tierheilk.* 1943. № 78. P. 209–240.
235. Enigk K., Reusse U. Berenil, ein neues Heilmittel für die Babesiosen der Haustiere. *Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie*, 1955, № 6. P. 141–150.
236. Erdélyi K., Mezösi L., Vladov S., Földvári G. Fatal acute babesiosis in captive grey wolves (*Canis lupus*) due to *Babesia canis*. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014. № 5. P. 281–283. DOI:10.1016/j.ttbdis.2013.11.003.
237. Estrada-Peña A. Climate, niche, ticks, and models: what they are and how we should interpret them. *Parasitology Research.* 2008. № 103. P. 87–95.
238. Estrada-Peña A., Bouattour A., Camicas J., Walker L. A. R. *Ticks of Domestic Animals in the Mediterranean Region. A Guide to Identification of Species.* Produced for the European Union Project Integrated Consortium on Ticks and Tick-borne Diseases (ICTTD-2), 2004.
239. Estrada-Peña A., Cutler S., Potkonjak A., Vassier-Tussaut M., Van Bortel W., Zeller H., Fernandez-Ruiz N., Mihalca A. D. An updated meta-analysis of the distribution and prevalence of *Borrelia burgdorferi* s.l. in ticks in Europe. *Int J Health Geogr.* 2018. № 17 (1). P. 41.
240. Estrada-Peña A., Farkas R., Jaenson TGT, F. Koenen, Madder M., Pascucci I., Salman M., de Sousa R. and Walker A. R. *Ticks and Tick-borne Diseases: geographical distribution and control strategies in the Euro-Asia region* / edited by Mo Salman and Jordi Tarrés-Call; Wallingford, Oxfordshire, UK ; Boston, MA : CAB International, 2013. 292 p.

241. Estrada-Peña A., Farkas R., Jaenson TGT, Koenen F., Madder M., Pascucci I., et al. Association of environmental traits with the geographic ranges of ticks (Acari: Ixodidae) of medical and veterinary importance in the western Palearctic. A digital data set. *Exp Appl Acarol.* 2013. № 59. P. 351–366. DOI:10.1007/s10493-012-9600-7.
242. Estrada-Peña A., Gray J. S., Kahl O., Lane R. S., Nijhof A. M. Research on the ecology of ticks and tick-borne pathogens-methodological principles and caveats. *Front Cell Infect Microbiol.* 2013. № 3. P. 29. DOI:10.3389/fcimb.2013.00029.
243. Estrada-Peña A., Jongejan F. Ticks feeding on humans: a review of records on human-biting Ixodoidea with special reference to pathogen transmission. *Experimental & applied acarology.* 1999. № 23 (9). P. 685–715. DOI:10.1023/a:1006241108739.
244. European Centre for Disease Prevention and Control. <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/vectors/vector-maps/Pages/VBORNET-maps-tick-species.aspx>
245. Euzeby J., Moreau Y., Gauthey M., Dubor M. Experimental study of antiprotozoal properties of imidocarb on *Babesia divergens* and *Babesia canis*, agents of bovine and canine piroplasmiasis in Europe. *Bulletin de la société des Sciences Veterinaires et de Médecine Comparée de Lyon.* 1981. № 83 (3). P. 129–134.
246. FAO. Report of the FAO expert consultation on revision of strategies for the control of ticks and tick-borne diseases, Rome, 25–29 September 1989. *Parassitologia* (1990). № 32. P. 3–12.
247. Farkas R., Solymosi N., Takács N., Hornyák Á., Hornok S., Nachum-Biala Y., et al. First molecular evidence of *Hepatozoon canis* infection in red foxes and golden jackals from Hungary. *Parasit Vectors.* 2014. № 7. P. 303. DOI: 10.1186/1756-3305-7-303.

248. Farkas R., Takács N., Hornyák A., Nachum-Biala Y., Hornok S., Baneth G. First report on *Babesia* cf. *microti* infection of red foxes (*Vulpes vulpes*) from Hungary. *Parasit Vectors*. 2015. № 8. P. 55. DOI:10.1186/s13071-015-0660-5.
249. Farkas R., Tánczos B., Gyurkovszky M., Földvári G., Solymosi N. Serological and molecular detection of *Theileria equi* infection in horses in Hungary. *Vet Parasitol*. 2013. № 192. P. 143–148. DOI:10.1016/j.vetpar.2012.09.035.
250. Federation, European Pet Food Industry. 2012. www.fediaf.org
251. Fehr J. S., Bloemberg G. V., Ritter C., Hombach M., Luscher T. F., Weber R., Keller P. M. Septicemia caused by tick-borne bacterial pathogen *Candidatus Neohrlichia mikurensis*. *Emerging infectious diseases*. 2010. №16 (7). P. 1127–1129.
252. Feider Z. Acaromorpha. Suprafamilia IxoDOIdea. Arachnida. Fauna Republicii Populare Romane: Vol.5., Fasc.2. Bucharest: Editura Academiei Republicii Populare Romane; 1965.
253. Földvári G. Studies of ticks (Acari: Ixodidae) and tick-borne pathogens of dogs in Hungary. Budapest: Faculty of Veterinary Science, Szent István University; 2005.
254. Földvári G., Farkas R. Ixodid tick species attaching to dogs in Hungary. *Vet Parasitol*. 2005. № 129. P. 125–131. DOI:10.1016/j.vetpar.2004.11.032.
255. Földvári G., Farkas R. Review of literature relating to *Dermacentor reticulatus* (Acari: Ixodidae) and newer data on the occurrence in Hungary. *Magy Állatorvosok Lapja*. 2005. № 127. P. 289–298.
256. Földvári G., Hell E., Farkas R. *Babesia canis canis* in dogs from Hungary: detection by PCR and sequencing. *Vet Parasitol*. 2005. № 127. P. 221–226. DOI:10.1016/j.vetpar.2004.10.016.
257. Földvári G., Márialigeti M., Solymosi N., Lukács Z., Majoros G., Kósa J. P., et al. Hard ticks infesting dogs in Hungary and their infection with *Babesia* and *Borrelia* species. *Parasitol Res*. 2007. № 101. P. 25–34. DOI:10.1007/s00436-007-0608-6.

258. Földvári G., Rigó K., Jablonszky M., Biró N., Majoros G., Molnár V., et al. Ticks and the city: ectoparasites of the Northern white-breasted hedgehog (*Erinaceus roumanicus*) in an urban park. *Ticks Tick Borne Dis.* 2011. № 2. P. 231–234. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2011.09.001.
259. Földvári G., Rigó K., Lakos A. Transmission of *Rickettsia slovaca* and *Rickettsia raoultii* by male *Dermacentor marginatus* and *Dermacentor reticulatus* ticks to humans. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013. № 76. P. 387–389. DOI:10.1016/j.diagmicrobio.2013.03.005.
260. Földvári G., Široký P., Szekeres S., Majoros G., Sprong, H. *Dermacentor reticulatus*: a vector on the rise. *Parasites & vectors.* 2016. № 9 (1). P. 314. DOI:10.1186/s13071-016-1599-x
261. Fonville M., Friesema I. H. M, Hengeveld P. D., van Leeuwen A. D., Jahfari S., Harms M. G., et al. Human exposure to tickborne relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, the Netherlands. *Emerg Infect Dis.* 2014. № 20. P. 1244–1245. DOI:10.3201/eid2007.131525.
262. Friedhoff K. T., Tenter A. M., Muller I. Haemoparasites of equines: impact on international trade of horses. *Rev Sci Tech.* 1990. № 9. P. 1187–1194.
263. García-Pérez A. L., Oporto B., Espí A., del Cerro A., Barral M., Povedano I., et al. Anaplasmatataceae in wild ungulates and carnivores in northern Spain. *Ticks Tick. Borne. Dis.* 2016. № 7. P. 264–269.
264. García-Sanmartín J., Barandika J. F., Juste R. A., García-Pérez A. L., Hurtado A. Distribution and molecular detection of *Theileria* and *Babesia* in questing ticks from northern Spain. *Med Vet Entomol.* 2008. № 22. P. 318–325. DOI:10.1111/j.1365-2915.2008.00748.x.
265. Gehringer H., Schacht E., Maylaender N., Zeman E., Kaysser P., Oehme R., et al. Presence of an emerging subclone of *Francisella tularensis* holarctica in *Ixodes ricinus* ticks from south-western Germany. *Ticks Tick Borne Dis.* 2013. № 4. P. 93–100. DOI:10.1016/j.ttbdis.2012.09.001.

266. Genchi C., Manfredi M. T. Tick species infesting ruminants in Italy: ecological and bio-climatic factors affecting the different regional distribution. *Parassitologia*. 1999. № 41 Suppl 1. P. 41–45.
267. Genchi M., Prati P., Vicari N., Manfredini A., Sacchi L., Clementi E., et al. *Francisella tularensis*: No evidence for transovarial transmission in the tularemia tick vectors *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus*. *PLoS One*. 2015. 10:e0133593. DOI:10.1371/journal.pone.0133593.
268. George D. R., Finn R. D., Graham K. M., Sparagano O. A. Present and future potential of plant-derived products to control arthropods of veterinary and medical significance. *Parasites & vectors*. 2014. № 7. P. 28. DOI:10.1186/1756-3305-7-28.
269. George J. E., Pound J. M., Davey R. B. Chemical control of ticks on cattle and the resistance of these parasites to acaricides. *Parasitology*. 2004. № 129. P. 353–366. DOI:10.1017/S0031182003004682.
270. Gern L., Rouvinez E., Toutoungi L., Godfroid E. Transmission cycles of *Borrelia burgdorferi* sensu lato involving *Ixodes ricinus* and/or *I. hexagonus* ticks and the *European hedgehog*, *Erinaceus europaeus*, in suburban and urban areas in Switzerland. *Folia Parasitol (Praha)*. 1997. № 44. P. 309–314.
271. Gilbert L. Altitudinal patterns of tick and host abundance: a potential role for climate change in regulating tick-borne diseases?. *Oecologia*. 2010. № 162 (1). P. 217–225. DOI:10.1007/s00442-009-1430-x.
272. Gilot B. Les tiques du chien dans le sud-est de la France. Notes sur la biologie de *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794)(Ixodoidea, Ixodidae) *Anim Cie*. 1974. № 9. P. 109–124.
273. Gilot B., Marjolet M. Contribution a l'étude du parasitisme humain par les tiques (Ixodidae et Argasidae) plus particulièrement dans le sud-est de la France. *Med Mal Infect*. 1982. № 12. P. 340–351. DOI:10.1016/S0399-077X(82)80014-0.

274. Gilot B., Pautou G., Immler R., Moncada E. Suburban biotopes of *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) (Ixodoidea). Preliminary study. *Rev Suisse f Zool.* 1973. № 80. P. 411–430. DOI:10.5962/bhl.part.75947.
275. Gilot B., Robin Y., Pautou G., Moncada E., Vigny F. Ecologie et role pathogène de *Dermacentor reticulatus* (Fabricius 1795) (Ixodoidea) dans le sud est de la France. *Acarologia.* 1974. № 16. P.220–249.
276. Gökçe E., Kırmızıgül A., Taşcı G., Uzlu E., Gündüz N., Vatansever Z. The first time clinical and parasitological determination of *Babesia canis canis* in dogs in Turkey. *Kafkas Univ Vet Fac J.* 2013. № 19. P. 717–720.
277. Gray J., Zintl A., Hildebrandt A., Hunfeld K., Weiss L. Zoonotic babesiosis : Overview of the disease and novel aspects of pathogen identity. *Ticks Tick Borne Dis.* 2010. № 1. P. 3–10. DOI:10.1016/j.ttbdis.2009.11.003.
278. Grzeszczuk A., Ziarko S., Prokopowicz D., Radziwon P. M. Zakaz 'enie z ubrów z Puszczy Białowieskiej bakteriami *Anaplasma phagocytophilum*. *Med Wet.* 2004. № 37 (6). P. 29–38.
279. Guglielmone A. A., Robbins R. G., Apanaskevich D. A., Petney T. N., Estrada-Peña A., Horak I. G. Hard ticks (Acari: Ixodida: Ixodidae) of the world. Springer, Heidelberg. 2014.
280. Guglielmone A., Nava S. Names for Ixodidae (Acari: Ixodoidea): Valid, synonyms, incertae sedis, nomina dubia, nomina nuda, lapsus, incorrect and suppressed names - with notes on confusions and misidentifications. *Zootaxa.* 2014. № 3767. P. 1–256.
281. Guidi E., Pradier S., Lebert I., Leblond A. Piroplasmosis in an endemic area: analysis of the risk factors and their implications in the control of theileriosis and babesiosis in horses. *Parasitol Res.* 2015. № 114. P. 71–83. DOI:10.1007/s00436-014-4161-9.
282. Guy E. C., Stanek G. Detection of *Borrelia burgdorferi* in patients with Lyme disease by the polymerase chain reaction. *Journal of clinical pathology.* 1991. № 44 (7). P. 610–611. DOI:10.1136/jcp.44.7.610.

283. Halos L., Jamal T., Vial L., Maillard R., Suau A., Le Menach A., Boulouis H. J., Vayssier-Taussat M. Determination of an efficient and reliable method for DNA extraction from ticks. *Veterinary research*. 2004. № 35 (6). P. 709–713. DOI:10.1051/vetres:2004038.
284. Hamel D., Silaghi C., Zapadynska S., Kudrin A., Pfister K. Vector-borne pathogens in ticks and EDTA-blood samples collected from client-owned dogs, Kiev, Ukraine. *Ticks Tick Borne Dis*. 2013. № 4. P. 152–155. DOI:10.1016/j.ttbdis.2012.08.005.
285. Harrus S., Baneth G. Drivers for the emergence and re-emergence of vector-borne protozoal and bacterial diseases. *International journal for parasitology* 2005. № 35 (11-12). P. 1309-1318.
286. Härtwig V., von Loewenich F. D., Schulze C., Straubinger R. K., Dauschies A., Dyachenko V. Detection of *Anaplasma phagocytophilum* in red foxes (*Vulpes vulpes*) and raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*) from Brandenburg, Germany. *Ticks Tick Borne Dis*. 2014. № 5 (3). P. 277–280.
287. Havlikova S., Lickova M., Klempa B. Non-viraemic transmission of tick-borne viruses. *Acta Virol*. 2013. № 57. P. 123–129. DOI:10.4149/av_2013_02_123.
288. Heile C., Heydorn A.-O., Scheln E. *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) - Verbreitung, Biologie und Vektor von *Babesia canis* in Deutschland. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*. 2006. №119 (6). P. 330–334.
289. Hercik K., Hasova V., Janecek J., Branny P. Molecular evidence of *Bartonella* DNA in ixodid ticks in Czechia. *Folia Microbiol (Praha)*. 2007. № 52 (5). P. 503–509.
290. Hill C. A., Gutierrez J. A. A method for extraction and analysis of high quality genomic DNA from ixodid ticks. *Medical and veterinary entomology*. 2003. № 17 (2). P. 224–227. DOI:10.1046/j.1365-2915.2003.00425.x.
291. Hillyard P. Ticks of North-West Europe. Shrewsbury: Field Studies Council, 1996.
292. Hodžić A., Alić A., Fuehrer H.-P., Harl J., Wille-Piazzai W., Duscher G. G. A molecular survey of vector-borne pathogens in red foxes (*Vulpes vulpes*) from

- Bosnia and Herzegovina. *Parasit Vectors*. 2015. № 8. P. 88. DOI:10.1186/s13071-015-0692-x.
293. Hofmeester T. R., Van Der Lei P.-B., Docters Van Leeuwen A., Sprong H., Van Wieren S. E.. New foci of *Haemaphysalis punctata* and *Dermacentor reticulatus* in the Netherlands. *Ticks Tick Borne Dis*. 2016. № 7. P. 367–370. DOI:10.1016/j.ttbdis.2015.12.009.
294. Honzakova E. Analysis of some ecological factors influencing the development and survival of several tick species. Institute of Parasitology: Czech. Academy of Sciences, 1970.
295. Hoogstraal H. Argasid and nuttalliellid ticks as parasites and vectors. *Adv Parasitol*. 1985. № 24. P. 135–238. DOI:10.1016/S0065-308X(08)60563-1.
296. Hoogstraal H. Ticks in relation to human diseases caused by Rickettsia species. *Annu Rev Entomol*. 1967. № 12. P. 377–420. DOI:10.1146/annurev.en.12.010167.002113.
297. Hornok S., de la Fuente J., Horváth G., de Mera I. G. F, Wijnveld M., Tánzos B., et al. Molecular evidence of *Ehrlichia canis* and *Rickettsia massiliae* in ixodid ticks of carnivores from South Hungary. *Acta Vet Hung*. 2013. № 61. P. 42–50.
298. Hornok S., Farkas R. Influence of biotope on the distribution and peak activity of questing ixodid ticks in Hungary. *Med Vet Entomol*. 2009. № 23. P. 41–46. DOI:10.1111/j.1365-2915.2008.00768.x.
299. Hornok S., Farkas R. Influence of biotope on the distribution and peak activity of questing ixodid ticks in Hungary. *Med Vet Entomol*. 2009. № 23. P. 41–46.
300. Hornok S., Földvári G., Elek V., Naranjo V., Farkas R., de la Fuente J. Molecular identification of *Anaplasma marginale* and rickettsial endosymbionts in blood-sucking flies (Diptera: Tabanidae, Muscidae) and hard ticks (Acari: Ixodidae) *Vet Parasitol*. 2008. № 154. P. 354–359. DOI:10.1016/j.vetpar.2008.03.019.

301. Hornok S., Horváth G. First report of adult *Hyalomma marginatum rufipes* (vector of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus) on cattle under a continental climate in Hungary. *Parasit Vectors*. 2012. № 5. P. 170. DOI:10.1186/1756-3305-5-170.
302. Hornok S., Horváth G., Jongejan F., Farkas R. Ixodid ticks on ruminants, with on-host initiated moulting (apolysis) of *Ixodes*, *Haemaphysalis* and *Dermacentor* larvae. *Vet Parasitol*. 2012. № 187. P. 350–353. DOI:10.1016/j.vetpar.2011.12.012.
303. Hornok S., Meli M. L., Gönczi E., Halász E., Takács N., Farkas R., et al. Occurrence of ticks and prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* s. l. in three types of urban biotopes: Forests, parks and cemeteries. *Ticks Tick Borne Dis*. 2014. № 5. P. 785–789. DOI:10.1016/j.ttbdis.2014.05.010.
304. Hornok S., Meli M. L., Gönczi E., Halász E., Takács N., Farkas R., Hofmann-Lehmann R. Occurrence of ticks and prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* s. l. in three types of urban biotopes: forests, parks and cemeteries. *Ticks and tick-borne diseases*. 2014. № 5 (6). P. 785–789. DOI:10.1016/j.ttbdis.2014.05.010.
305. Hornok S., Meli M. L., Perreten A., Farkas R., Willi B., Beugnet F., et al. Molecular investigation of hard ticks (Acari: Ixodidae) and fleas (Siphonaptera: Pulicidae) as potential vectors of rickettsial and mycoplasmal agents. *Vet Microbiol*. 2010. № 140. P. 98–104. DOI:10.1016/j.vetmic.2009.07.013.
306. Hornok S., Micsutka A., de Mera I. G. F., Meli M. L., Gönczi E., Tánzos B., et al. Fatal bovine anaplasmosis in a herd with new genotypes of *Anaplasma marginale*, *Anaplasma ovis* and concurrent haemoplasmosis. *Res Vet Sci*. 2012. № 92. P. 30–35. DOI:10.1016/j.rvsc.2010.10.011.
307. Hornok S., Tánzos B., de Mera I. G. F., de la Fuente J., Hofmann-Lehmann R., Farkas R. High prevalence of Hepatozoon-infection among shepherd dogs in a

- region considered to be free of *Rhipicephalus sanguineus*. *Vet Parasitol.* 2013. №196. P. 189–193. DOI:10.1016/j.vetpar.2013.02.009.
308. Hubalek Z., Halouzka J., Juricova Z. Host-seeking activity of ixodid ticks in relation to weather variables. *J Vector Ecol.* 2003. № 28. P. 159–165.
309. Hubálek Z., Halouzka J., Juricová Z. Host-seeking activity of ixodid ticks in relation to weather variables. *Journal of vector ecology : journal of the Society for Vector Ecology.* 2003. № 28 (2). P. 159–165.
310. Hubalek Z., Sixl W., Halouzka J., Mikulaskova M. Prevalence of *Francisella tularensis* in *Dermacentor reticulatus* ticks collected in adjacent areas of the Czech and Austrian Republics. *Cent Eur J Public Health.* 1997. № 5. P. 199–201.
311. Hubbard M. J., Cann K. J., Wright D. J. Validation and rapid extraction of nucleic acids from alcohol-preserved ticks. *Experimental & applied acarology.* 1995. № 19 (8). P. 473–478. DOI:10.1007/BF00048266
312. Imhoff M., Hagedorn P., Schulze Y., Hellenbrand W., Pfeffer M., Niedrig M. Review: Sentinels of tick-borne encephalitis risk. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015. № 6. P. 592–600. DOI:10.1016/j.ttbdis.2015.05.001.
313. Immler R. Untersuchungen zur Biologie und Ökologie der Zecke *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) (Ixodidae) in einem endemischen Vorkommensgebiet. Ph.D. thesis. University of Basel. 1973.
314. Immler R., Aeschlimann A., Büttiker W., Diehl P., Eichenberger G., Weiss N. Über das Vorkommen von *Dermacentor*-Zecken (Ixodoidea) in der Schweiz. *Bull Soc Entomol Suisse.* 1970. № 43. P. 99–110.
315. Inoue K., Nunome M., Hino T., Oka H. Determination of imidocarb in bovine tissues and milk samples by LC- MS/MS, *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies.* 2011. № 34:18. P. 2149-2156, DOI:10.1080/10826076.2011.585484.
316. Ionita M., Silaghi C., Mitrea I. L., Edouard S., Parola P., Pfister K. Molecular detection of *Rickettsia conorii* and other zoonotic spotted fever group

- rickettsiae in ticks, Romania. *Ticks Tick Borne Dis.* 2016. № 7. P. 150–153. DOI:10.1016/j.ttbdis.2015.10.006.
317. Izdebska J. N. Observations on the presence of ticks (Acari: Ixodidae) in European bison (*Bison bonasus*) in Poland. In: Buczek A, Błaszak C, editors. *Parasite-Host Relationships*. Lublin: Liber; 2004. P. 45–51.
318. Jääskeläinen A. E., Tikkakoski T., Uzcátegui N. Y., Alekseev A.N., Vaheri A., Vapalahti O. Siberian subtype tick-borne encephalitis virus, Finland. *Emerging Infectious Diseases.* 2006. № 12 (10). P. 1568–1571.
319. Jacob S. S., Sengupta P. P., Paramanandham K., Suresh K. P., Chamuah J. K., Rudramurthy G. R., Roy P. Bovine babesiosis: An insight into the global perspective on the disease distribution by systematic review and meta-analysis. *Veterinary parasitology.* 2020. № 283, 109136. DOI:10.1016/j.vetpar.2020.109136.
320. Jacobson L. S., Clark I. A. The pathophysiology of canine babesiosis to an old puzzle. *J. S. Afr. Vet. Assos.* 1994. Vol. 65, № 3. P.134 –145.
321. Jaenson T. G. T., Hjertqvist M., Bergström T., Lundkvist A. Why is tick-borne encephalitis increasing? A review of the key factors causing the increasing incidence of human TBE in Sweden. *Parasit Vectors.* 2012. № 5. P. 184. DOI:10.1186/1756-3305-5-184.
322. Jaenson T. G. T., Jaenson D. G. E., Eisen L., Petersson E., Lindgren E. Changes in the geographical distribution and abundance of the tick *Ixodes ricinus* during the past 30 years in Sweden. *Parasites and Vectors* 5, 2012. № 8. DOI:10.1186/1756-3305-5-8.
323. Jaenson T. G. T., Talleklint L., Lundqvist L., Olsen B., Chirico J., Mejlom H. Geographical distribution, host associations, and vector roles of ticks (Acari: Ixodidae, Argasidae) in Sweden. *J Med Entomol.* 1994. № 31. P. 240–256. DOI:10.1093/jmedent/31.2.240.
324. Jahfari S., Fonville M., Hengeveld P., Reusken C., Scholte E. J., Takken W., Heyman P., Medlock J., Heylen D., Kleve J., Sprong H. Prevalence of

- Neoehrlichia mikurensis in ticks and rodents from North-west Europe. *Parasites Vectors* 5, 2012. P. 74.
325. Jemersic L., Dezdek D., Brnic D., Prpic J., Janicki Z., Keros T., et al. Detection and genetic characterization of tick-borne encephalitis virus (TBEV) derived from ticks removed from red foxes (*Vulpes vulpes*) and isolated from spleen samples of red deer (*Cervus elaphus*) in Croatia. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014. № 5. P. 7–13. DOI:10.1016/j.ttbdis.2012.11.016.
326. Jerram L., Willshire J. Babesiosis in the UK and approach to treatment. *Livestock.* 2019. Volume 24, No 1. P. 18-24. DOI:10.12968/live.2019.24.1.18.
327. Jongejan F., de Vos C., Fourie J. J., Beugnet F. A novel combination of fipronil and permethrin (Frontline Tri-Act®/Frontect®) reduces risk of transmission of *Babesia canis* by *Dermacentor reticulatus* and of *Ehrlichia canis* by *Rhipicephalus sanguineus* ticks to dogs. *Parasit Vectors.* 2015. № 8. P. 602. DOI:10.1186/s13071-015-1207-5.
328. Jongejan F., Ringenier M., Putting M., Berger L., Burgers S., Kortekaas R., et al. Novel foci of *Dermacentor reticulatus* ticks infected with *Babesia canis* and *Babesia caballi* in the Netherlands and in Belgium. *Parasit Vectors.* 2015. № 8. P. 1–10. DOI:10.1186/s13071-014-0608-1.
329. Jongejan F., Uilenberg G. The global importance of ticks. *Parasitology.*; 129. 2004. Suppl: S3-S14. DOI:10.1017/s0031182004005967
330. Kadulski S., Izdebska J. New data on distribution of *Dermacentor reticulatus* (Fabr.) (Acari, Ixodidae) in Poland. *Arthropods. Invasions their Control.* 2009. P. 53–58.
331. Kahl O., Janetzki C., Gray J. S., Stein J., Bauch R. J. Tick infection rates with *Borrelia*: *Ixodes ricinus* versus *Haemaphysalis concinna* and *Dermacentor reticulatus* in two locations in eastern Germany. *Med Vet Entomol.* 1992. № 6. P. 363–366. DOI:10.1111/j.1365-2915.1992.tb00634.x.

332. Karan L. S., Ciccozzi M., Yakimenko V. V., Lo Presti A., Cella E., Zehender G., et al. The deduced evolution history of Omsk hemorrhagic fever virus. *J Med Virol*. 2014. № 86. P. 1181–1187. DOI:10.1002/jmv.23856.
333. Karbowski G. The occurrence of the *Dermacentor reticulatus* tick – its expansion to new areas and possible causes. *Ann Parasitol*. 2014. №60. P. 37–47.
334. Karbowski G., Biernat B., Szewczyk T., Sytykiewicz H. The role of particular tick developmental stages in the circulation of tick-borne pathogens affecting humans in Central Europe. 1. *The general pattern. Annals of parasitology*. 2013. № 61 (4). P. 221–228. DOI:10.17420/ap6104.11
335. Karbowski G., Biernat B., Werszko J., Rychlik L. The transstadial persistence of tick-borne encephalitis virus in *Dermacentor reticulatus* ticks in natural conditions. *Acta Parasitol*. 2016. № 61. P. 201–203. DOI:10.1515/ap-2016-0028.
336. Karbowski G., Izdebska J. N., Czaplińska U., Wita I. Cases of survival of the winter by Ixodidae ticks on the hosts in the Białowieża primeval forest. In: Buczek A, Błaszak C, editors. *Arthropods and hosts*. Lublin: Liber; 2003. P. 77–82.
337. Karbowski G., Slivinska K., Chmielewski T., Barszcz K., Tylewska-Wierzbanowska S., Werszko J., Szewczyk T., Wroblewski P. *Rickettsia raoultii* in *Dermacentor reticulatus* ticks, Chernobyl exclusion zone, Ukraine, 2010. *Emerging infectious diseases*. 2016. № 22 (12). P. 2214–2215.
338. Karbowski G., Vichová B., Slivinska K., Werszko J., Didyk J., Peťko B., et al. The infection of questing *Dermacentor reticulatus* ticks with *Babesia canis* and *Anaplasma phagocytophilum* in the Chernobyl exclusion zone. *Vet Parasitol*. 2014. № 204. P. 372–375. DOI:10.1016/j.vetpar.2014.05.030.
339. Karbowski G., Vichová B., Slivinska K., Werszko J., Didyk Y., Peťko B. The infection of *Dermacentor reticulatus* ticks with *Babesia canis* and *Anaplasma phagocytophilum* in Chernobyl exclusion zone. *Annals of Parasitology*. 2013. № 59. P. 171.

340. Kawahara M., Rikihisa Y., Isogai E., Takahashi M., Misumi H., Suto C., Shibata S., Zhang C., Tsuji M. Ultrastructure and phylogenetic analysis of «*Candidatus Neoehrlichia mikurensis*» in the family Anaplasmataceae, isolated from wild rats and found in *Ixodes ovatus* ticks. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2004. № 54(Pt 5). P. 1837–1843.
341. Keesing F., Hersh M. H., Tibbetts M., Mc Henry D. J., Duerr S., Brunner J., Killilea M., Lo Giudice K., Schmidt K. A., Ostfeld R. S. Reservoir competence of vertebrate hosts for *Anaplasma phagocytophilum*. *Emerg. Infect. Dis.* 2012. № 18. P. 2013–2016.
342. Keirans J. E., Durden L. A. Invasion: exotic ticks (Acari: Argasidae, Ixodidae) imported into the United States. A review and new records. *J Med Entomol United States*. 2001. № 38. P. 850–861. DOI:10.1603/0022-2585-38.6.850.
343. Khasnatinov M. A., Liapunov A. V., Manzarova E. L., Kulakova N. V., Petrova I. V., Danchinova G. A. The diversity and prevalence of hard ticks attacking human hosts in Eastern Siberia (Russian Federation) with first description of invasion of non-endemic tick species. *Parasitol Res.* 2016. № 115. P. 501–510. DOI:10.1007/s00436-015-4766-7.
344. Kiewra D., Czulowska A., Lonc, E. Winter activity of *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) in the newly emerging population of Lower Silesia, southwest Poland. *Ticks and tick-borne diseases*. 2016. № 7 (6). P. 1124–1127. DOI:10.1016/j.ttbdis.2016.08.012
345. Kiewra D., Zalesny G., Czulowska A. The prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in questing *Ixodes ricinus* ticks in SW Poland. *Pol J Microbiol.* 2014. № 63 (1). P. 89–93.
346. Kilar P. Ticks attacking domestic dogs in the area of the Rymanó'w district, Subcarpathian province, Poland. *Wiad Parazytol.* 2011. № 57. P. 189–191.
347. Kiszewski A. E., Matuschka F. R., Spielman A. Mating strategies and spermiogenesis in ixodid ticks. *Annu Rev Entomol United States*. 2001. № 46. P. 167–182. DOI:10.1146/annurev.ento.46.1.167.

348. Koch C. Systematische Übersicht über die Ordnung der Zecken. *Arch für Naturgeschichte*. 1844. № 10. P. 217–239. DOI:10.5962/bhl.part.29560.
349. Koci J., Movila A., Taragelova V. et al. First detection of *Anaplasma phagocytophilum* and its co-infections with *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks (Acari: Ixodidae) from Republic of Moldova. *Exp Appl Acarol*. 2007. № 41. P. 147–152.
350. Kocisova A., Para L. Possibilities of long-term protection against blood-sucking insects and ticks. *Cent Eur J Pub Hlth*. 1999. № 7 (1). P. 27–30.
351. Koenen F., Pascucci I., Jaenson T. G. T., Madder M., de Sousa R., Estrada-Pena A., Farkas R., Salman M. Tick-borne infections (including zoonoses) in Europe and the Mediterranean basin. In: *Ticks and tick-borne diseases Geographical distribution and control strategies in the Euro-Asia Region*. Edited by Salman M, Tarres-Call J. Boston: Cabi; 2013. P. 33–75.
352. Kohn M., Krucken J., McKay-Demeler J., Pachnicke S., Krieger K., von Samson-Himmelstjerna G. *Dermacentor reticulatus* in Berlin/Brandenburg (Germany): Activity patterns and associated pathogens. *Ticks and tick-borne diseases*. 2019. № 10 (1). P. 191–206.
353. Korenberg E. I., Kovalevskii Y. V. Main features of tick-borne encephalitis eco-epidemiology in Russia. *Zentralbl Bakteriol*. 1999. № 289. P. 525–539. DOI:10.1016/S0934-8840(99)80006-1.
354. Kovalev S. Y., Chernykh D. N., Kokorev V. S., Snitkovskaya T. E., Romanenko V. V. Origin and distribution of tick-borne encephalitis virus strains of the Siberian subtype in the Middle Urals, the north-west of Russia and the Baltic countries. *J Gen Virol*. 2009. № 90. P. 2884–2892. DOI:10.1099/vir.0.012419-0.
355. Kozuch O., Nosek J. Transmission of tick-borne encephalitis (TBE) virus by *Dermacentor marginatus* and *D. reticulatus* ticks. *Acta Virol*. 1971. № 15. P. 334.

356. Krčmar S. Diversity, ecology, and seasonality of hard ticks (Acari: Ixodidae) in eastern Croatia. *Journal of vector ecology : journal of the Society for Vector Ecology*. 2019. № 44 (1). P. 18–29. DOI:10.1111/jvec.12325.
357. Krčmar S., Vereš M., Trliar T. Fauna of hard ticks (Acari: Ixodidae) in different habitats in Croatian part of Baranja. *Šumarski List*. 2014. № 5–6. P. 309–314.
358. Krebs C. J. Population Fluctuations in Rodents. Chicago; London: University of Chicago Press. 2013. DOI: 10.7208/chicago/ 9780226010496.001.0001.
359. Kreizinger Z., Hornok S., Dan A., Hresko S., Makrai L., Magyar T., et al. Prevalence of *Francisella tularensis* and Francisella-like endosymbionts in the tick population of Hungary and the genetic variability of Francisella-like agents. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2013. № 13. P. 160–163. DOI: 10.1089/vbz.2012.1065.
360. Król N., Kiewra D., Szymanowski M., Lonc E. The role of domestic dogs and cats in the zoonotic cycles of ticks and pathogens. Preliminary studies in the Wrocław Agglomeration (SW Poland). *Vet Parasitol.* 2015. № 214. P. 208–212. DOI:10.1016/j.vetpar.2015.09.028.
361. Krucken J., Schreiber C., Maaz D., Kohn M., Demeler J., Beck S., Schein E., Olias P., Richter D., Matuschka F. R. et al: A novel high-resolution melt PCR assay discriminates *Anaplasma phagocytophilum* and ‘Candidatus *Neoehrlichia mikurensis*’. *Journal of clinical microbiology*. 2013. № 51 (6). P. 1958–1961.
362. Kubelová M. Canine babesiosis at the door! spreading into the Czech Republic. Brno: University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences; 2015.
363. Kubelová M., Sedlák K., Panev A., Široký P. Conflicting results of serological, PCR and microscopic methods clarify the various risk levels of canine babesiosis in Slovakia: a complex approach to *Babesia canis* diagnostics. *Vet Parasitol.* 2013. № 191. P. 353–357. DOI:10.1016/j.vetpar.2012.09.016.
364. Kubelova M., Tkadlec E., Bednar M., Roubalova E., Siroky P. West-to-east differences of *Babesia canis canis* prevalence in *Dermacentor reticulatus* ticks in Slovakia. *Veterinary parasitology*. 2011. № 180 (3–4). P. 191–196.

365. Kúdelová M., Belvončíková P., Vrbová M., Koval'ová A., Štibrániová I., Kocáková P., et al. Detection of Murine Herpesvirus 68 (MHV-68) in *Dermacentor reticulatus* ticks. *Microb Ecol.* 2015. № 70. P. 785–794. DOI:10.1007/s00248-015-0622-7.
366. Kuehn B. M.: CDC estimates 300,000 US cases of Lyme disease annually. *Jama* 2013. № 310 (11). P. 1110.
367. Kurilshikov A., Livanova N. N., Fomenko N. V., Tupikin A. E., Rar V. A., Kabilov M. R., et al. Comparative metagenomic profiling of symbiotic bacterial communities associated with *Ixodes persulcatus*, *Ixodes pavlovskyi* and *Dermacentor reticulatus* ticks. *PLoS One.* 2015. 10:e0131413. DOI:10.1371/journal.pone.0131413.
368. Kybicova K., Bastova K., Maly M. Detection of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Anaplasma phagocytophilum* in questing ticks *Ixodes ricinus* from the Czech Republic. *Ticks and tick-borne diseases.* 2017. № 8 (4). P. 483–487.
369. Labuda M., Alves M. J., Eleckova E., Kozuch O., Filipe A. R. Transimission of tick-borne bunyaviruses by cofeeding ixodid ticks. *Acta Virol.* 1997. № 41. P. 325–328.
370. Lác J., Cyprich D., Kiefer M. Zeckenartige (Ixodidae) als Parasiten von Eidechsen unter den ökologischen Bedingungen der Slowakei. *Zool List.* 1972. № 21. P. 133–144.
371. Lacey L. A., Grzywacz D., Shapiro-Ilan D. I., Frutos R., Brownbridge M., Goettel M. S. Insect pathogens as biological control agents: Back to the future. *Journal of invertebrate pathology.* 2015. № 132. P. 1–41. DOI:10.1016/j.jip.2015.07.009.
372. Lai O., Belloli C., Crescenzo G., Carofiglio V., Ormas P., Marangi O., Cagnardi P. Depletion and bioavailability of imidocarb residues in sheep and goat tissues. *Veterinary and human toxicology.* 2002. № 44 (2). P. 79–83.
373. Lakos A. Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA) Wien Klin Wochenschr. 2002. № 114. P. 648–654.

374. Lakos A. Tick-borne lymphadenopathy—a new rickettsial disease? *Lancet*. 1997. № 350. P. 1006. DOI:10.1016/S0140-6736(05)64072-X.
375. Lakos A., Kőrösi A., Földvári G. Contact with horses is a risk factor for tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA): a case control study. *Wien Klin Wochenschr*. 2012. № 124. P. 611–617. DOI:10.1007/s00508-012-0217-y.
376. Lamontellerie M. Les tiques (Acarina, Ixodoidea) du sud-ouest de la France. *Ann Parasitol*. 1965. № 40. P. 87–100.
377. Lane R.S. Treatment of clothing with permethrin spray for personal protection against the western black-legged tick, *Ixodes pacificus* (Acari: Ixodidae). *Exp Appl Acarol*. 1989. № 6. P. 343–352.
378. Laylson da Silva Oliveira, George Mendes de Freitas, Rivelilson. Diminazene aceturate – An antiparasitic drug of antiquity: Advances in pharmacology and therapeutics. *Pharmacological research*. 2015. DOI:10.1016/j.phrs.2015.10.005.
379. Leschnik M. W., Khanakah G., Duscher G., Wille-Piazzai W., Hörweg C., Joachim A., et al. Species, developmental stage and infection with microbial pathogens of engorged ticks removed from dogs and questing ticks. *Med Vet Entomol*. 2012. № 26. P. 440–446. DOI:10.1111/j.1365-2915.2012.01036.x.
380. Levin M. L., Ross D. E. Acquisition of different isolates of *Anaplasma phagocytophilum* by *Ixodes scapularis* from a model animal. *Vector borne and zoonotic diseases*. 2004. № 4 (1). P. 53–59.
381. Levytska V. A., Mushinsky A. B., Zubrikova D., Blanarova L., Długosz E., Vichova B., Slivinska K. A., Gajewski Z., Gizinski S., Liu S., Zhou L., Rogovskyy A. S. Detection of pathogens in ixodid ticks collected from animals and vegetation in five regions of Ukraine. *Ticks Tick Borne Dis*. 2020 Oct 4;12(1):101586.
382. Levytska V., Mushynskiy A. Comparison of the efficiency of classical methods and express method for carbon marking of bovine babesiosis. *XIIIth Slovak and*

- czech parasitological days. Parasites in the Heart of Europe 2*. Košice, Slovakia, 2018. P. 35.
383. Levytska V., Mushynskiy A., Mierzejewska E.-J., Bajer A., Dwuznik D., Slivinska K., Karbowski G. Comparison of three methods of DNA isolation for PCR study on *Babesia* spp, *Rickettsia* spp., *Borrelia* spp. *Annals of Parasitology*. Vol. 65, 2019. P. 116.
384. Levytska V., Slivinska K., Yakovlev Y., Vichová B., Szewczyk T., Karbowski G. Detection of selected pathogens in ticks collected from animals and vegetation in the West and North Ukraine. *The 21th International Symposium Parasitic and Allergic arthropods – medical and sanitary significance*. Janowiec, June 4–6, 2019. Poland. P. 25-26.
385. Lew-Tabor A. E., Rodriguez Valle, M. A review of reverse vaccinology approaches for the development of vaccines against ticks and tick borne diseases. *Ticks and tick-borne diseases*. 2016. № 7 (4). P. 573–585. DOI:10.1016/j.ttbdis.2015.12.012
386. Lindquist L. Tick-borne encephalitis. *Handb Clin Neurol*. 2014. № 123. P. 531–559. DOI:10.1016/B978-0-444-53488-0.00025-0.
387. Littman M. P., Gerber B., Goldstein R. E., Labato M. A., Lappin M. R., Moore G. E. ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats. *J Vet Intern Med*. 2018. № 32 (3). P. 887–903.
388. Livanova N. N., Fomenko N. V., Akimov I. A., Ivanov M. J., Tikunova N. V., Armstrong R., Konyaev S. V. Dog survey in Russian veterinary hospitals: tick identification and molecular detection of tick-borne pathogens. *Parasites & vectors*. 2018. № 11 (1). P. 591.
389. Lobetti R. G. Canine babesiosis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 1998. № 20. P. 418–430.
390. Löhr H. Ökologische und physiologische Studien an einheimischen Muriden und Soriciden. *Z Saugetierkd*. 1938. № 13. P. 114–160.

391. Lorusso V., Lia R. P., Dantas-Torres F., Mallia E., Ravagnan S., Capelli G., Otranto D. Ixodid ticks of road-killed wildlife species in southern Italy: new tick-host associations and locality records. *Experimental & applied acarology*. 2011. № 55 (3). P. 293–300. DOI:10.1007/s10493-011-9470-4
392. Loscher W., Udemacht F. R., Kroker R. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, Berlin: Pareu. 2002. P. 364–370.
393. Losson B., Mollet J., Avez F., Malaise F., Mignon B. Description de trois cas autochtones de babesiose canine (*Babesia canis*) en Belgique. *Ann Med Vet*. 1999. № 143. P. 119–124.
394. Lvov O. K. Omsk haemorrhagic fever. In: Monath TP, editor. Arboviruses Epidemiol. Ecol. 3. Boca Raton: CRC Press, Inc; 1988. P. 205–216.
395. Mahittikorn A., Wickert H., Sukthana Y. Comparison of five DNA extraction methods and optimization of a b1 gene nested PCR (nPCR) for detection of *Toxoplasma gondii* tissue cyst in mouse brain. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*. 2005. № 36 (6). P. 1377–1382.
396. Maillard R., Grimard B., Chastant-Maillard S., Chomel B., Delcroix T., Gandoin C., Bouillin C., Halos L., Vayssier-Taussat M., Boulouis H. J. Effects of cow age and pregnancy on *Bartonella* infection in a herd of dairy cattle. *Journal of clinical microbiology*. 2006. № 44 (1). P. 42–46.
397. Majláthová V., Hurníková Z., Majláth I., Petko B. *Hepatozoon canis* infection in Slovakia: imported or autochthonous? *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2007. № 7. P. 199–202. DOI:10.1089/vbz.2006.0598.
398. Majláthová V., Majláth I., Vichova B., Gul'ova I., Derdakova M., Sesztakova E., et al. Polymerase chain reaction confirmation of *Babesia canis canis* and *Anaplasma phagocytophilum* in dogs suspected of babesiosis in Slovakia. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2011. № 11. P. 1447–1451. DOI:10.1089/vbz.2010.0276.
399. Marchiondo A. A., Holdsworth P. A., Fourie L. J., et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition: guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment,

- prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats. *Veterinary Parasitology*. 2013 May. № 194 (1). P. 84–97. DOI: 10.1016/j.vetpar.2013.02.003.
400. 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.
401. Markowitz L. E., Hynes N. A., de la Cruz P., Campos E., Barbaree J. M., Plikaytis B. D., et al. Tick-borne tularemia. An outbreak of lymphadenopathy in children. *JAMA*. 1985. № 254. P. 2922–2925. DOI:10.1001/jama.1985.03360200074030.
402. Martello E., Selmi M., Ragagli C., Ambrogi C., Stella M. C., Mannelli A., et al. *Rickettsia slovaca* in immature *Dermacentor marginatus* and tissues from *Apodemus* spp. in the northern Apennines, Italy. *Ticks Tick Borne Dis*. 2013. № 4. P. 518–521. DOI:10.1016/j.ttbdis.2013.07.002.
403. Martinod S., Brossard M., Moreau Y. Immunity of dogs against *Babesia canis*, its vector tick *Dermacentor reticulatus*, and *Ixodes ricinus* in endemic area. *J Parasitol*. 1985. № 71. P. 269–273. DOI:10.2307/3282004.
404. Martinod S., Gilot B. Epidemiology of canine babesiosis in relation to the activity of *Dermacentor reticulatus* in southern Jura (France) *Exp Appl Acarol*. 1991. № 11. P. 215–222. DOI:10.1007/BF01246093.
405. Martinod S., Laurent N., Moreau Y. Resistance and immunity of dogs against *Babesia canis* in an endemic area. *Vet Parasitol*. 1986. № 19. P. 245–254. DOI:10.1016/0304-4017(86)90072-5.
406. Matijatko V., Torti M., Schetters T. P. Canine babesiosis in Europe: how many diseases? *Trends Parasitol*. 2012. № 28. P. 99–105. DOI:10.1016/j.pt.2011.11.003.
407. Matjila T. P., Nijhof A. M., Taoufik A., Houwers D., Teske E., Penzhorn B. L., et al. Autochthonous canine babesiosis in The Netherlands. *Vet Parasitol*. 2005. № 131. P. 23–29. DOI:10.1016/j.vetpar.2005.04.020.

408. Matsumoto K., Grzeszczuk A., Brouqui P., Raoult D. *Rickettsia raoultii* and *Anaplasma phagocytophilum* in *Dermacentor reticulatus* ticks collected from Bialowieza Primeval Forest European bison (*Bison bonasus bonasus*), Poland. *Clin Microbiol Infect.* 2009. № 15. P. 286–287. DOI:10.1111/j.1469-0691.2008.02238.x.
409. Matsumoto K., Ogawa M., Brouqui P., Raoult D., Parola P., Zemtsova G., et al. Transmission of *Rickettsia massiliae* in the tick, *Rhipicephalus turanicus*. *Med Vet Entomol.* 2005. № 19. P. 263–270. DOI:10.1111/j.1365-2915.2005.00569.x.
410. Matuschka F. R., Lange R., Spielman A., Richter D., Fischer P. Subadult *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) on rodents in Berlin, West Germany. *Journal of medical entomology.* 1990. № 27 (3). P. 385–390. DOI:10.1093/jmedent/27.3.385
411. McCosker P. J. Global aspects of the management and control of ticks of veterinary importance. *Recent Adv Acarol.* 1979. № 2. P. 45–53. DOI:10.1016/B978-0-12-592202-9.50012-4
412. Mediannikov O., Matsumoto K., Samoylenko I., Drancourt M., Roux V., Rydkina E., et al. *Rickettsia raoultii* sp. nov., a spotted fever group rickettsia associated with *Dermacentor* ticks in Europe and Russia. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2008. № 58. P. 1635–1639. DOI:10.1099/ijs.0.64952-0.
413. Medlock J. M., Hansford K. M., Bormane A., Derdakova M., Estrada-Peña A., George J.-C., et al. Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. *Parasit Vectors.* 2013. №6. P.1. DOI:10.1186/1756-3305-6-1.
414. Mehlhorn H., Schein E. Redescription of *Babesia equi* Laveran, 1901 as *Theileria equi* Mehlhorn, Schein 1998. *Parasitology Research.* 1998. № 84. P. 467–475.
415. Mehlhorn H., Schein E. The piroplasms: life cycle and sexual stages. 1984. № 23. P. 37–103. DOI:10.1016/S0065-308X(08)60285-7.

416. Meyer-König A., Zahler M., Gothe R. Studies on the critical water mass and the rehydration potential of unfed adult *Dermacentor marginatus* and *D. reticulatus* ticks (Acari : Ixodidae) *Exp Appl Acarol.* 2001. № 25. P. 505–516. DOI:10.1023/A:1011827402799.
417. Michelet L., Bonnet S., Madani N., Moutailler S. Discriminating *Francisella tularensis* and Francisella-like endosymbionts in *Dermacentor reticulatus* ticks: Evaluation of current molecular techniques. *Vet Microbiol.* 2013. № 163. P. 399–403. DOI:10.1016/j.vetmic.2013.01.014.
418. Mierzejewska E. J., Alsarraf M., Behnke J. M., Bajer A. The effect of changes in agricultural practices on the density of *Dermacentor reticulatus* ticks. *Vet Parasitol.* 2015. № 211. P. 259–265. DOI: 10.1016/j.vetpar.2015.05.023.
419. Mierzejewska E. J., Dwuznik D., Koczwarska J., Stańczak Ł., Opalińska P., Krokowska-Paluszak M., Wierzbicka A., Górecki G., Bajer A. The red fox (*Vulpes vulpes*), a possible reservoir of *Babesia vulpes*, *B. canis* and *Hepatozoon canis* and its association with the tick *Dermacentor reticulatus* occurrence, *Ticks and Tick-borne Diseases.* 2020. 101551. DOI:10.1016/j.ttbdis.2020.101551.
420. Mierzejewska E. J., Estrada-Peña A., Alsarraf M., Kowalec M., Bajer A. Mapping of *Dermacentor reticulatus* expansion in Poland in 2012-2014. *Ticks Tick Borne Dis.* 2016. № 7. P. 94–106. DOI:10.1016/j.ttbdis.2015.09.003.
421. Mierzejewska E. J., Estrada-Peña A., Bajer, A. Spread of *Dermacentor reticulatus* is associated with the loss of forest area. *Experimental & applied acarology.* 2017. № 72 (4). P. 399–413. DOI:10.1007/s10493-017-0160-8
422. Mierzejewska E. J., Pawelczyk A., Radkowski M., Welc-Faleciak R., Bajer A. Pathogens vectored by the tick, *Dermacentor reticulatus*, in endemic regions and zones of expansion in Poland. *Parasites & vectors.* 2015. № 8. P. 490.
423. Mierzejewska E. J., Welc-Faleciak R., Karbowski G., Kowalec M., Behnke J. M., Bajer A. Dominance of *Dermacentor reticulatus* over *Ixodes ricinus* (Ixodidae) on livestock, companion animals and wild ruminants in eastern and

- central Poland. *Exp Appl Acarol.* 2015. № 66. P. 83–101. DOI:10.1007/s10493-015-9889-0.
424. Mierzejewska E., Welc-Falęciak R., Bednarska M., Rodo A., Bajer A. The first evidence for vertical transmission of *Babesia canis* in a litter of Central Asian Shepherd dogs. *Ann Agric Environ Med.* 2014. № 21. P. 500–503. DOI: 10.5604/12321966.1120590.
425. Mihalca A. D., Dumitrache M. O., Magdas C., Gherman C. M., Domsa C., Mircean V, et al. Synopsis of the hard ticks (Acari: Ixodidae) of Romania with update on host associations and geographical distribution. *Exp Appl Acarol.* 2012. № 58. P. 183–206. DOI:10.1007/s10493-012-9566-5.
426. Mihaljica D., Radulović Z., Tomanović S., Cakić S., Penezić A., Milutinović M. Molecular detection of *Babesia* spp. in ticks in northern Serbia. *Arch Biol Sci Belgrade.* 2012. № 64. P. 1591–1598. DOI:10.2298/ABS1204591M.
427. Morozova O. V., Chernousova N., Morozov I. V. Detection of the *Bartonella* DNA by the method of nested PCR in patients after tick bites in Novosibirsk region. *Mol Gen Mikrobiol Virusol.* 2005. № 4. P. 14–17.
428. Mosqueda J., Olvera-Ramirez A., Aguilar-Tipacamu G., Canto G.J. Current advances in detection and treatment of babesiosis. *Curr Med Chem.* 2012. № 19. P. 1504–1518. DOI:10.2174/092986712799828355
429. Movila A., Deriabina T., Morozov A., Sitnicova N., Toderas I., Uspenskaia I., et al. Abundance of adult ticks (Acari: Ixodidae) in the Chernobyl nuclear power plant exclusion zone. *J Parasitol.* 2012. № 98. P. 883–884. DOI:10.1645/GE-3131.1.
430. Movila A., Rolain J. M., Podavalenko A., Toderas I., Tkachenco L., Naglov V., Raoult D. Detection of spotted fever group rickettsiae and family Anaplasmataceae in *Ixodes ricinus* ticks from Republic of Moldova and Eastern Ukraine. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2009. № 15 Suppl 2. P. 32–33.

431. Mtambo J., Van Bortel W., Madder M., Roelants P., Backeljau T. Comparison of preservation methods of *Rhipicephalus appendiculatus* (Acari: Ixodidae) for reliable DNA amplification by PCR. *Experimental & applied acarology*. 2006. № 38 (2–3). P. 189–199. DOI:10.1007/s10493-006-0004-4.
432. Muller A., Reiter M., Schotta A. M., Stockinger H., Stanek G. Detection of *Bartonella* spp. in *Ixodes ricinus* ticks and *Bartonella* seroprevalence in human populations. *Ticks and tick-borne diseases* 2016. № 7 (5). P. 763–767.
433. Navarro C., Reymond N., Fourie J., Hellmann K., Bonneau S. Prevention of *Babesia canis* in dogs: efficacy of a fixed combination of permethrin and fipronil (Effitix®) using an experimental transmission blocking model with infected *Dermacentor reticulatus* ticks. *Parasit Vectors*. 2015. № 8. P. 32. DOI:10.1186/s13071-015-0645-4.
434. Neumann L. G. Acarina. Ixodidea. Das Tierreich. R. Friedlander und Sohn; 1911.
435. Nijhof A. M., Bodaan C., Postigo M., Nieuwenhuijs H., Opsteegh M., Franssen L., Jebbink F., Jongejan F. Ticks and associated pathogens collected from domestic animals in the Netherlands. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2007. № 7 (4). № 585–595.
436. Nolan-Smith S. Imidocarb: Residues in cattle following administration of Imizol Injection at the recommended dose. Schering-Plough Animal Health, Report No. 808/195-D1142. 2001. Sponsor Submitted. 2001.
437. Norval R. A. I., Barrett J. C., Perry B. D., Mukhebi A. W. Economics, epidemiology and ecology: a multidisciplinary approach to the planning and appraisal of tick and tick-borne disease control in Southern Africa. In: Fivaz B, Petney T, Horak I, editors. *Tick Vector Biology*. Berlin: Springer. 1992. P. 35–54.
438. Nosek J. Overwintering cycles of *Dermacentor* ticks. *Angew Parasitol*. 1979. № 20. P. 34–37.

439. Nosek J. The ecology and public health importance of *Dermacentor marginatus* and *D. reticulatus* ticks in Central Europe. *Folia Parasitol (Praha)* 1972. № 19. P. 93–102.
440. Nowak M. Discovery of *Dermacentor reticulatus* (Acari: Amblyommidae) populations in the Lubuskie Province (Western Poland) *Exp Appl Acarol.* 2011. № 54. P. 191–197. DOI:10.1007/s10493-010-9422-4.
441. Nuttall P. A., Jones L. D., Labuda M., Kaufman W. R. Adaptations of arboviruses to ticks. *J Med Entomol.* 1994. № 31. P. 1–9. DOI:10.1093/jmedent/31.1.1.
442. Obsomer V., Wirtgen M., Linden A., Claerebout E., Heyman P., Heylen D., et al. Spatial disaggregation of tick occurrence and ecology at a local scale as a preliminary step for spatial surveillance of tick-borne diseases: general framework and health implications in Belgium. *Parasit Vectors.* 2013. № 6. P. 190. DOI:10.1186/1756-3305-6-190.
443. Ogden N. H., Cripps P., Davison C. C., Owen G., Parry J. M., Timms B. J., Forbes A. B. The ixodid tick species attaching to domestic dogs and cats in Great Britain and Ireland. *Med Vet Entomol.* 2000. № 14. P. 332–338.
444. OIE *Animal Health Code*, 19th edn. World Organisation for Animal Health, Paris. 2010.
445. Øines Ø., Storli K., Brun-Hansen H. First case of babesiosis caused by *Babesia canis canis* in a dog from Norway. *Vet Parasitol.* 2010. № 171. P. 350–353. DOI:10.1016/j.vetpar.2010.03.024.
446. Olav R., Paulauskas A., Radzijeuskaja J. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Anaplasma phagocytophilum* in questing *Ixodes ricinus* ticks in relation to the density of wild cervids. *Acta Veterinaria Scandinavica* 200951:47. DOI:10.1186/1751-0147-51-47
447. Omeragic J. Ixodid ticks in Bosnia and Herzegovina. *Exp Appl Acarol.* 2011. № 53. P. 301–309. DOI:10.1007/s10493-010-9402-8.

448. Orlinger K. K., Hofmeister Y., Fritz R., Holzer G. W., Falkner F. G., Unger B., et al. A tick-borne encephalitis virus vaccine based on the European prototype strain induces broadly reactive cross-neutralizing antibodies in humans. *J Infect Dis.* 2011. № 203. P. 1556–1564. DOI:10.1093/infdis/jir122.
449. Oteo J. A., Portillo A. Tick-borne rickettsioses in Europe. *Ticks Tick Borne Dis.* 2012. № 3. P. 271–278. DOI:10.1016/j.ttbdis.2012.10.035.
450. Otranto D., Dantas-Torres F., Breitschwerdt E. B. Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: part one. *Trends Parasitol.* 2009. № 25. P. 157–163.
451. Panas E., Leger N., Kretz J. L., Dumesnil C. Les Ixodidea de la région Champagne-Ardenne. Etude préliminaire. *Acarologia.* 1976. № 18. P. 51–55.
452. Panghal R. S. Pharmacological studies on Imidocarb dipropionate. Diss. of Chaudhary Charan Singh Haryana Agricultural University, Hisar, 2002. P. 71.
453. Pangracova L., Derdakova M., Pekarik L., Hviscova I., Vichova B., Stanko M., Hlavata H., Petko B. Ixodes ricinus abundance and its infection with the tick-borne pathogens in urban and suburban areas of Eastern Slovakia. *Parasites & vectors.* 2013. № 6 (1). P. 238.
454. Parola P, Roveery C, Rolain JM, Brouqui P, Davoust B, Raoult D. *Rickettsia slovaca* and *R. raoultii* in tick-borne rickettsioses. *Emerg Infect Dis.* 2009;15:1105–1108. DOI: 10.3201/eid1507.081449.
455. Paulauskas A., Radzijeuskaja J., Mardosaite-Busaitiene D., Aleksandraviciene A., Galdikas M., Krikstolaitis R. New localities of *Dermacentor reticulatus* ticks in the Baltic countries. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015. № 6. P. 630–635. DOI:10.1016/j.ttbdis.2015.05.007.
456. Paulauskas A., Radzijeuskaja J., Turčinavičiene J., Ambrasiene D., Galdikaite E. Data on some ixodid tick species (Acari, Ixodidae) in the Baltic countries. *Naujos ir Retos Liet Vabzdzių Rūšys* (New rare Lith Insect Species). 2010. № 22. P. 43–51.
457. Pavela R., Canale A., Mehlhorn H., Benelli G. Application of ethnobotanical repellents and acaricides in prevention, control and management of livestock

- ticks: A review. *Research in veterinary science*. 2016. № 109. P. 1–9. DOI:10.1016/j.rvsc.2016.09.001
458. Paziewska A., Zwolińska L., Harris P. D., Bajer A., Siński E. Utilisation of rodent species by larvae and nymphs of hard ticks (Ixodidae) in two habitats in NE Poland. *Exp Appl Acarol*. 2010. № 50. P. 79–91. DOI:10.1007/s10493-009-9269-8.
459. Pennisi M. G., Hofmann-Lehmann R., Radford A. D., Tasker S., Belak S., Addie D. D., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., Gruffydd-Jones T. et al: Anaplasma, Ehrlichia and Rickettsia species infections in cats: European guidelines from the ABCD on prevention and management. *J Feline Med Surg*. 2017. № 19 (5). P. 542–548.
460. Peregrine A., Mamman M. Pharmacology of diminazene: a review. *Acta tropica*. 1993. № 54. P. 185–203. DOI:10.1016/0001-706X(93)90092-P.
461. Pérez D., Kneubühler Y., Rais O., Gern L. Seasonality of *Ixodes ricinus* ticks on vegetation and on rodents and *Borrelia burgdorferi* sensu lato genospecies diversity in two Lyme borreliosis endemic areas in Switzerland. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2012. № 12. P. 633–644. DOI: 10.1089/vbz.2011.0763.
462. Peter R. J., Van den Bossche P., Penzhorn B. L., Sharp B. Tick, fly, and mosquito control – lessons from the past, solutions for the future. *Vet Parasitol*. 2005. № 132. P. 205–215. DOI:10.1016/j.vetpar.2005.07.004
463. Petersen J. M., Mead P. S., Schriefer M. E. Review article *Francisella tularensis*: an arthropod-borne pathogen. *Vet Res*. 2009. № 40. P. 7. DOI:10.1051/vetres:2008045.
464. Petersen L. R., Beard C. B., Visser S. N. Combatting the increasing threat of vector-borne disease in the United States with a national vector-borne disease prevention and control system. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2019. № 100 (2). P 242–245.
465. Petney T. N., Pfäffle M. P., Skuballa J. D. An annotated checklist of the ticks (Acari: Ixodida) of Germany. *Syst Appl Acarol*. 2012. № 17. P. 115–170.

466. Pfäffle M., Littwin N., Muders S. V., Petney T. N. The ecology of tick-borne diseases. *International journal for parasitology*. 2013. № 43 (12-13). P. 1059–1077. DOI:10.1016/j.ijpara.2013.06.009
467. Pfäffle M., Littwin N., Petney T. Host preferences of immature *Dermacentor reticulatus* (Acari: Ixodidae) in a forest habitat in Germany. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015. № 6. P. 508–515. DOI:10.1016/j.ttbdis.2015.04.003.
468. Pfister K., Armstrong R. Systemically and cutaneously distributed ectoparasitocides: a review of the efficacy against ticks and fleas on dogs. *Parasites & vectors*. 2016. № 9 (1). P. 436. DOI:10.1186/s13071-016-1719-7.
469. Piesman J., Eisen L. Prevention of tick-borne diseases. *Annu Rev Entomol.* 2008. № 53. P. 323–343. DOI:10.1146/annurev.ento.53.103106.093429.
470. Ploj M. Occurrence of ticks (Acarina: Ixodidae) and their development in Prekmurje (Lendavsko Dolinsko). Diploma Thesis, Univ. Ljubljana; 2007.
471. Pluta S., Hartelt K., Oehme R., Mackenstedt U., Kimmig P. Prevalence of *Coxiella burnetii* and *Rickettsia* spp. in ticks and rodents in southern Germany. *Ticks Tick Borne Dis.* 2010. № 1. P. 145–147. DOI:10.1016/j.ttbdis.2010.04.001.
472. Portillo A., Santibanez P., Palomar A. M., Santibanez S., Oteo J. A. 'Candidatus *Neoehrlichia mikurensis*' in Europe. *New Microbes New Infect* 2018. № 22. P. 30–36.
473. Portillo A., Santibanez S., Garcia-Alvarez L., Palomar A. M., Oteo J. A. Rickettsioses in Europe. *Microbes Infect.* 2015. № 17. P. 834–838. DOI:10.1016/j.micinf.2015.09.009.
474. Potkonjak A., Gutiérrez R., Savić S., Vračar V., Nachum-Biala Y., Jurišić A., et al. Molecular detection of emerging tick-borne pathogens in Vojvodina, Serbia. *Ticks Tick Borne Dis.* 2016. № 7. P. 199–203. DOI:10.1016/j.ttbdis.2015.10.007.
475. Radzijeuskaja J., Paulauskas A., Aleksandraviciene A., Jonauskaite I., Stanko M., Karbowski G., et al. New records of spotted fever group rickettsiae in Baltic

- region. *Microbes Infect.* 2015. № 17. P. 874–878. DOI:10.1016/j.micinf.2015.09.006.
476. Radzijeuskaja J., Paulauskas A., Rosef O. Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia divergens* in *Ixodes ricinus* ticks from Lithuania and Norway. *International journal of medical microbiology : IJMM* 2008. № 298. P. 218–221.
477. Randolph S. E. Density-dependent acquired resistance to ticks in natural hosts, independent of concurrent infection with *Babesia microti*. *Parasitology.* 1994. № 108. P. 413–419. DOI:10.1017/S003118200007596X.
478. Randolph S. E. Population regulation in ticks: the role of acquired resistance in natural and unnatural hosts. *Parasitology.* 1979. № 79. P. 141–156. DOI:10.1017/S0031182000052033.
479. Randolph S. E., EDEN-TBD sub-project team Human activities predominate in determining changing incidence of tick-borne encephalitis in Europe. *Eurosurveillance.* 2010. № 15. P. 24–31.
480. Randolph S. E., Miklisová D., Lysy J., Rogers D. J., Labuda M. Incidence from coincidence: patterns of tick infestations on rodents facilitate transmission of tick-borne encephalitis virus. *Parasitology.* 1999. № 118. P. 177–186. DOI:10.1017/S0031182098003643. - DOI - PubMed
481. Randolph S. E., Rogers D. J. Fragile transmission cycles of tick-borne encephalitis virus may be disrupted by predicted climate change. *Proc R Soc London B Biol Sci.* 2000. № 267. P. 1741–1744. DOI:10.1098/rspb.2000.1204.
482. Raoult D., Berbis P., Roux V., Xu W., Maurin M. A new tick-transmitted disease due to *Rickettsia slovaca*. *Lancet.* 1997. № 350. P. 112–113. DOI:10.1016/S0140-6736(05)61814-4.
483. Rar V. A., Fomenko N. V., Dobrotvorsky A. K., Livanova N. N., Rudakova S. A., Fedorov E. G., et al. Tickborne pathogen detection, Western Siberia, Russia. *Emerg Infect Dis.* 2005. № 11. P. 1708–1715. DOI:10.3201/eid1111.041195.

484. Rar V., Maksimova T., Zakharenko L., Bolykhina S., Dobrotvorsky A., Morozova O. Babesia DNA detection in canine blood and *Dermacentor reticulatus* ticks in Southwestern Siberia, Russia. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2005. № 5. P. 285–287. DOI:10.1089/vbz.2005.5.285.
485. Rauter C., Hartung T. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato genospecies in Ixodes ricinus ticks in Europe: a metaanalysis. *Applied and environmental microbiology.* 2005. № 71 (11). P. 7203–7216.
486. Rehacek J., Kovacova E., Ciampor F., Gresikova M., Tarasevich I. V. Experimental double infection with *Coxiella burnetii* and tick-borne encephalitis virus in *Dermacentor reticulatus* ticks. *Acta Virol.* 1987. № 31. P. 65–73.
487. Rehacek J., Kovacova E., Kocianova E. Isolation of *Nosema slovaca* (Microsporidiae) from *Dermacentor reticulatus* ticks (Acari: Ixodidae) collected in Hungary. *Exp Appl Acarol.* 1996. № 20. P. 57–60.
488. Rehacek J., Nosek J., Urvolgyi J., Sztankay M. Rickettsiae of the spotted fever group in Hungary. *Folia Parasitol (Praha)* 1979. № 26. P. 367–371.
489. Rehacek J., Urvolgyi J., Kocianova E., Sekeyova Z., Vavrekova M., Kovacova E. Extensive examination of different tick species for infestation with *Coxiella burnetii* in Slovakia. *Eur J Epidemiol.* 1991. № 7. P. 299–303. DOI:10.1007/BF00145682.
490. Rehbein S., Fourie J. J., de Vos C., Anderson A., Larsen D. L., Jeannin P. Efficacy of oral afoxolaner plus milbemycin oxime chewables against induced infestations with *Dermacentor reticulatus* in dogs. *Parasitol Res.* 2016. № 115. P. 1845–1851. DOI:10.1007/s00436-016-4924-6.
491. Reiczigel J., Marozzi M., Fábíán I., Rózsa L. Biostatistics for Parasitologists - A Primer to Quantitative Parasitology. *Trends Parasitol.* 2019. № 35 (4). P. 277–281. DOI:10.1016/j.pt.2019.01.003.
492. René-Martellet M., Moro C. V., Chêne J., Bourdoiseau G., Chabanne L., Mavingui P. Update on epidemiology of canine babesiosis in Southern France. *BMC Vet Res.* 2015. № 11. P. 223. DOI:10.1186/s12917-015-0525-3.

493. Renvoise A., Harle J. R., Raoult D., Roux V. *Gordonia sputi* bacteremia. *Emerg Infect Dis.* 2009. № 15. P. 1535–1537. DOI:10.3201/eid1509.080903.
494. Reye A. L., Stegny V., Mishaeva N. P., Velhin S., Hubschen J. M., Ignatyev G., Muller C. P. Prevalence of tick-borne pathogens in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ticks from different geographical locations in Belarus. *PloS one* 2013. 8 (1) : e54476.
495. Rieg S., Schmoldt S., Theilacker C., de With K., Wölfel S., Kern W. V., et al. Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA) acquired in Southwestern Germany. *BMC Infect Dis.* 2011. № 11. P. 167. DOI:10.1186/1471-2334-11-167.
496. Rizzoli A., Hauffe H., Carpi G., Vourc H. G., Neteler M., Rosa R. Lyme borreliosis in Europe. *Euro Surveill* 2011, 16 (27).
497. Rizzoli A., Silaghi C., Obiegala A., Rudolf I., Hubalek Z., Földvári G., et al. *Ixodes ricinus* and its transmitted pathogens in urban and peri-urban areas in Europe: new hazards and relevance for public health. *Front Public Heal.* 2014. № 2. P. 251.
498. Robert L. Metcalf "Insect Control". Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Weinheim: Wiley-VCH. 2002.
499. Roczeń-Karczmarz M., Dudko P., Demkowska-Kutrzepa M., Meisner M., Studzińska M., Junkuszew A., Sopińska A., Tomczuk K. Comparison of the occurrence of tick-borne diseases in ticks collected from vegetation and animals in the same area. *Medycyna Weterynaryjna.* 2018. № 74. P. 484–488.
500. Rodríguez I., Fraga J., Noda A. A., Mayet M., Duarte Y., Echevarria E., Fernández C. An Alternative and Rapid Method for the Extraction of Nucleic Acids from Ixodid Ticks by Potassium Acetate Procedure. *Brazilian Archives of Biology and Technology.* 2014. № 57 (4). P. 542–547. DOI:10.1590/S1516-8913201402005
501. Rogovsky A. S., Nebogatkin I. V., Scoles G. A. Ixodid ticks in the megapolis of Kyiv, Ukraine. *Ticks and tick-borne diseases.* 2017. № 8 (1). P. 99–102.
502. Rogovsky A. S., Threadgill D. W., Akimov I. A., Nebogatkin I. V., Rogovska Y. V., Melnyk M. V., Rogovsky S. P. *Borrelia* and other zoonotic pathogens

- in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ticks collected from the Chernobyl exclusion zone on the 30th anniversary of the nuclear disaster. *Vector borne and zoonotic diseases*. 2019. № 19 (7). P. 466–473.
503. Rogovskyy A., Batool M., Gillis D. C., Holman P. J., Nebogatkin I. V., Rogovska Y. V., Rogovskyy M. S. Diversity of Borrelia spirochetes and other zoonotic agents in ticks from Kyiv, Ukraine. *Ticks and tick-borne diseases*. 2018. № 9 (2). P. 404–409.
504. Romel M., Ecker J., Kurster E., et al. Veterinarmedizinische Parasitologie. Berlin: Parey buchverlag. 2000. P. 522–525.
505. Rosenberg R., Lindsey N. P., Fischer M., Gregory C. J., Hinckley A. F., Mead P. S., Paz-Bailey G., Waterman S. H., Drexler N. A., Kersh G. J. et al: Vital signs: trends in reported vectorborne disease cases – United States and territories, 2004-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018. № 67 (17). P. 496–501.
506. Rosický B. Important ticks of the genus *Dermacentor* in Czechoslovakia. *Folia Zool Entomol Brno*. 1952. № 1. P. 85–89.
507. Roux V., Rydkina E., Ereemeeva M., Raoult D. Citrate synthase gene comparison, a new tool for phylogenetic analysis, and its application for the rickettsiae. *International journal of systematic bacteriology*. 1997. № 47 (2). P. 252–261. DOI:10.1099/00207713-47-2-252.
508. Rubel F., Brugger K., Monazahian M., Habedank B., Dautel H., Leverenz S., et al. The first German map of georeferenced ixodid tick locations. *Parasit Vectors*. 2014. № 7. P. 477. DOI:10.1186/s13071-014-0477-7.
509. Rubel F., Brugger K., Pfeffer M., Chitimia-Dobler L., Didyk Y. M., Leverenz S., et al. Geographical distribution of *Dermacentor marginatus* and *Dermacentor reticulatus* in Europe. *Ticks Tick Borne Dis*. 2016. № 7. P. 224–233. DOI:10.1016/j.ttbdis.2015.10.015.
510. Rudolf I., Mendel J., Sikutová S., Svec P., Masaříková J., Nováková D., et al. 16S rRNA gene-based identification of cultured bacterial flora from host-seeking *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus* and *Haemaphysalis concinna*

- ticks, vectors of vertebrate pathogens. *Folia Microbiol* (Praha) 2009. № 54. P. 419–428. DOI:10.1007/s12223-009-0059-9.
511. Ruiz-Fons F., Gilbert L. The role of deer as vehicles to move ticks, *Ixodes ricinus*, between contrasting habitats. *Int. J. Parasitol.* 2010. № 40. P. 1013–1020. DOI:10.1016/j.ijpara.2010.02.006.
512. Růžek D., Yakimenko V. V., Karan L. S., Tkachev S. E. Omsk haemorrhagic fever. *Lancet.* 2010. № 376 P. 2104–2113. DOI:10.1016/S0140-6736(10)61120-8.
513. Samish M., Ginsber G. H., Glazer I. Biological control of ticks. *Parasitology.* 2004. № 129. P. 389–403. DOI:10.1017/S0031182004005219
514. Samoylenko I., Shpynov S., Raoult D., Rudakov N., Fournier P.-E. Evaluation of *Dermacentor* species naturally infected with *Rickettsia raoultii*. *Clin Microbiol Infect.* 2009. № 15 (Suppl 2). P. 305–306. DOI:10.1111/j.1469-0691.2008.02249.x.
515. Santos-Silva M., Sousa R., Santos A. S., Lopes D., Queijo E., Doreta A., et al. Ticks and tick-borne Rickettsiae surveillance in Montesinho Natural Park, Portugal. *Ann N Y Acad Sci.* 2006. № 1078. P. 137–142. DOI:10.1196/annals.1374.023.
516. Schaarschmidt D., Gilli U., Gottstein B., Marreros N., Kuhnert P., Daepfen J. A., et al. Questing *Dermacentor reticulatus* harbouring *Babesia canis* DNA associated with outbreaks of canine babesiosis in the Swiss Midlands. *Ticks Tick Borne Dis.* 2013. № 4. P. 334–340. DOI:10.1016/j.ttbdis.2013.01.007.
517. Schille F. Entomologie aus der Mammut- und Rhinoceroszeit Galiziens. *Entomol Zeitschrift.* 1916. № 30. P. 42–43.
518. Schnittger L., Rodriguez A. E., Florin-Christensen M., Morrison D. A. Babesia: a world emerging. *Infect Genet Evol.* 2012. № 12 (8). P. 1788–1809.
519. Schöl H., Sieberz J., Göbel E., Gothe R. Morphology and structural organization of Gene's organ in *Dermacentor reticulatus* (Acari: Ixodidae) *Exp Appl Acarol.* 2001. № 25. P. 327–352. DOI:10.1023/A:1017963531560.

520. Schouls L. M., Van De Pol I., Rijpkema S. G., Schot C. S. Detection and identification of Ehrlichia, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, and Bartonella species in Dutch *Ixodes ricinus* ticks. *Journal of clinical microbiology*. 1999. № 37 (7). P. 2215–2222.
521. Schrader C., Schielke A., Ellerbroek L., John R. PCR inhibitors - occurrence, properties and removal. *Journal of applied microbiology*. 2012. № 113 (5). P. 1014–1026. DOI:10.1111/j.1365-2672.2012.05384.x.
522. Schreiber C., Krücken J., Beck S., Maaz D., Pachnicke S., Krieger K., et al. Pathogens in ticks collected from dogs in Berlin/Brandenburg, Germany. *Parasit Vectors*. 2014. № 7. P. 535. DOI:10.1186/s13071-014-0535-1.
523. Schröpfer R. Gelbhalsmaus – Apodemus flavicollis (Melchior, 1834). Schröpfer R., Feldmann R., Vierhaus H. (Eds.), Die Säugetiere Westfalens. Münster: Abhandlungen des Westfälischen Museums für Naturkunde, vol. 46. 1984. P. 196–204.
524. Schulz M., Mahling M., Pfister K. Abundance and seasonal activity of questing *Ixodes ricinus* ticks in their natural habitats in southern Germany in 2011. *Journal of vector ecology : journal of the Society for Vector Ecology*. 2014. № 39 (1). P. 56–65. DOI:10.1111/j.1948-7134.2014.12070.x
525. Scoles G. A., Ueti M. W. Vector ecology of equine piroplasmiasis. *Annu Rev Entomol*. 2015. № 60. P. 561–580. DOI:10.1146/annurev-ento-010814-021110.
526. Sekeyova Z., Roux V., Raoult D. Phylogeny of Rickettsia spp. inferred by comparing sequences of 'gene D', which encodes an intracytoplasmic protein. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2001, 51(Pt 4):1353-1360.
527. Sellon D. Disorders of the hematopoietic system. In: Reed S, Bayly W, Sellon D, editors. *Equine Intern. Med.* 1. Philadelphia: Saunders; 2004. P. 735.
528. Shchuchinova L. D., Kozlova I. V., Zlobin V. I. Influence of altitude on tick-borne encephalitis infection risk in the natural foci of the Altai Republic,

- Southern Siberia. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015. № 6. P. 322–329. DOI:10.1016/j.ttbdis.2015.02.005.
529. Shpynov S. N., Fournier P.-E., Rudakov N. V., Samoilenko I. E., Reshetnikova T. A., Yastrebov V. K., et al. Molecular identification of a collection of spotted fever group Rickettsiae obtained from patients and ticks from Russia. *Am J Trop Med Hyg.* 2006. № 74. P. 440–443.
530. Sieberz J., Gothe R. Modus operandi of oviposition in *Dermacentor reticulatus* (Acari: Ixodidae) *Exp Appl Acarol.* 2000. № 24. P. 63–76. DOI:10.1023/A:1006351019078.
531. Silaghi C., Woll D., Hamel D., Pfister K., Mahling M., Pfeffer M. Babesia spp. and *Anaplasma phagocytophilum* in questing ticks, ticks parasitizing rodents and the parasitized rodents-analyzing the host-pathogen-vector interface in a metropolitan area. *Parasites Vectors.* 2012. № 5. P. 191.
532. Silva-Pinto A., Santos Mde L., Sarmiento A. Tick-borne lymphadenopathy, an emerging disease. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014. № 5. P. 656–659. DOI:10.1016/j.ttbdis.2014.04.016.
533. Šimo L., Kocáková P., Sláviková M. *Dermacentor reticulatus* (Acari, Ixodidae) female feeding in laboratory. *Biol Bratislava.* 2004. № 59. P. 655–660.
534. Široký P., Kubelová M., Bednář M., Modrý D., Hubálek Z., Tkadlec E. The distribution and spreading pattern of *Dermacentor reticulatus* over its threshold area in the Czech Republic—How much is range of this vector expanding? *Vet Parasitol.* 2011. № 183. P. 130–135. DOI:10.1016/j.vetpar.2011.07.006.
535. Siuda K. Ticks of Poland (Acari: Ixodida). Polish Parasitological Society. Warszawa. 1993.
536. Siuda K., Sebesta R. Effect of temperature and relative humidity on the development and hatching of larvae of the tick *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) (Acari: Ixodida) *Wiad Parazytol.* 1999. № 45. P. 553–554.

537. Sixl W. Zecken und Wurmeier bei Hunden und Katzen in der Steiermark (Arachnida; Nematoda) Mitteilungen Abt Zool Landesmus Joanneum. 1975. № 4. P. 59–60.
538. Slovak M., Labuda M., Marley S. E. Mass laboratory rearing of *Dermacentor reticulatus* ticks (Acarina, Ixodidae) *Biol Bratislava*. 2002. № 57. P. 261–266.
539. Šmit R., Postma M. J. Review of tick-borne encephalitis and vaccines: clinical and economical aspects. *Expert Rev Vaccines*. 2015. № 14. P. 737–747. DOI:10.1586/14760584.2015.985661.
540. Smith F. D., Ballantyne R., Morgan E. R., Wall R. Prevalence, distribution and risk associated with tick infestation of dogs in Great Britain. *Med Vet Entomol*. 2011. № 25. P. 377–384.
541. Snow K. R. Larvae of the British Metastriata (Ixodoidea: Ixodidae) *Parasitology*. 1972. № 65. P. 447–455. DOI:10.1017/S0031182000044073.
542. Sobrino R., Millán J., Oleaga A., Gortázar C., de la Fuente J., Ruiz-Fons F. Ecological preferences of exophilic and endophilic ticks (Acari: Ixodidae) parasitizing wild carnivores in the Iberian Peninsula. *Vet Parasitol*. 2012. № 184. P. 248–257. DOI:10.1016/j.vetpar.2011.09.003.
543. Socolovschi C., Bitam I., Raoult D., Parola P. Transmission of *Rickettsia conorii conorii* in naturally infected *Rhipicephalus sanguineus*. *Clin Microbiol Infect*. 2009. № 15(Suppl 2). P. 319–321. DOI:10.1111/j.1469-0691.2008.02257.x.
544. Solano-Gallego L., Sainz A., Roura X., Estrada-Pena A., Miro G. A review of canine babesiosis: the European perspective. *Parasites & vectors*. 2016. № 9 (1). P. 336.
545. Sonenshine D. *Biology of ticks*, vol. 2. New York: Oxford University Press; 1993.
546. Sonenshine D. E. Pheromones and other semiochemicals of ticks and their use in tick control. *Parasitology*. 2004. № 129 Suppl. P. 405–425. DOI:10.1017/s003118200400486x

547. Sonenshine D., Roe R., editors. *Biology of ticks*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2014.
548. 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. № 11 (1). P. 26–38.
549. Sparagano O. A., Allsopp M. T., MankR. A., Rijpkema S. G., Figueroa J. V., Jongejan F. Molecular detection of pathogen DNA in ticks (Acari: Ixodidae): a review. *Experimental & applied acarology*. 1999. № 23 (12). P. 929–960. DOI:10.1023/a:1006313803979
550. Spitalska E., Stefanidesova K., Kocianova E., Boldis V. *Rickettsia slovaca* and *Rickettsia raoultii* in *Dermacentor marginatus* and *Dermacentor reticulatus* ticks from Slovak Republic. *Exp Appl Acarol*. 2012. № 57 (2). P. 189–197.
551. Sprong H., Wielinga P. R., Fonville M., Reusken C., Brandenburg A. H., Borgsteede F., et al. *Ixodes ricinus* ticks are reservoir hosts for *Rickettsia helvetica* and potentially carry flea-borne *Rickettsia* species. *Parasit Vectors*. 2009. № 2. P. 41. DOI:10.1186/1756-3305-2-41.
552. Sréter T., Széll Z., Varga I. Ectoparasite infestations of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Hungary. *Vet Parasitol*. 2003. № 115. P. 349–354. DOI:10.1016/S0304-4017(03)00216-4.
553. Sréter T., Széll Z., Varga I. Spatial distribution of *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus* in Hungary: evidence for change? *Vet Parasitol*. 2005. № 128. P. 347–351. DOI:10.1016/j.vetpar.2004.11.025.
554. Sréter-Lancz Z., Széll Z., Sréter T., Márialigeti K. Detection of a novel *Francisella* in *Dermacentor reticulatus*: a need for careful evaluation of PCR-based identification of *Francisella tularensis* in Eurasian ticks. *Vector-Borne Zoonotic Dis*. 2009. № 9. P. 123–126. DOI:10.1089/vbz.2008.0010.
555. Stanczak J. Detection of spotted fever group (SFG) rickettsiae in *Dermacentor reticulatus* (Acari: Ixodidae) in Poland. *International journal of medical microbiology : IJMM* 2006. № 296 Suppl 40. P. 144–148.

556. Stefanoff P., Pfeffer M., Hellenbrand W., Rogalska J., Ruhe F. Makowka A., et al. Virus detection in questing ticks is not a sensitive indicator for risk assessment of tick-borne encephalitis in humans. *Zoonoses Public Health*. 2013. № 60. P. 215–226. DOI:10.1111/j.1863-2378.2012.01517.x.
557. Sting R., Breitling N., Oehme R., Kimmig P. The occurrence of *Coxiella burnetii* in sheep and ticks of the genus *Dermacentor* in Baden-Wuerttemberg. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*. 2004. № 111. P. 390–394.
558. Stuen S., Granquist E. G., Silaghi C. *Anaplasma phagocytophilum* – a widespread multi-host pathogen with highly adaptive strategies. *Front Cell Infect Microbiol*. 2013. № 3. P. 31.
559. Sullivan K. M., Dean A., Soe M. M. OpenEpi: a web-based epidemiologic and statistical calculator for public health. *Public Health Rep*. 2009. № 124 (3). P. 471–474. DOI:10.1177/003335490912400320.
560. Svehlová A., Berthová L., Sallay B., Boldiš V., Sparagano O. A. E., Spitalská E. Sympatric occurrence of *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus* and *Haemaphysalis concinna* ticks and *Rickettsia* and *Babesia* species in Slovakia. *Ticks Tick Borne Dis*. 2014. № 5. P. 600–605. DOI:10.1016/j.ttbdis.2014.04.010.
561. Sykes J. E., Papich M. G. Chapter 8 - Antibacterial Drugs, Editor(s): Jane E. Sykes, *Canine and Feline Infectious Diseases*, W.B. Saunders. 2014. P. 66–86. DOI:10.1016/B978-1-4377-0795-3.00008-9.
562. Sykes R. A., Makiello P. An estimate of Lyme borreliosis incidence in Western Europe. *J Public Health (Oxf)*. 2017. № 39 (1). P. 74–81.
563. Szekeres S., Coipan E. C., Rigó K., Majoros G., Jahfari S., Sprong H., et al. Eco-epidemiology of *Borrelia miyamotoi* and Lyme borreliosis spirochetes in a popular hunting and recreational forest area in Hungary. *Parasit Vectors*. 2015. № 8. P. 309. DOI:10.1186/s13071-015-0922-2.
564. Szekeres S., Coipan E. C., Rigó K., Majoros G., Jahfari S., Sprong H., et al. Candidatus *Neoehrlichia mikurensis* and *Anaplasma phagocytophilum* in

- natural rodent and tick communities in Southern Hungary. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015. № 6. P. 111–116. DOI:10.1016/j.ttbdis.2014.10.004.
565. Szekeres S., Docters Van Leeuwen A., Rigó K., Jablonszky M., Majoros G., Sprong H., et al. Prevalence and diversity of human pathogenic rickettsiae in urban versus rural habitats, Hungary. *Exp Appl Acarol.* 2016. № 68. P. 223–226. DOI:10.1007/s10493-015-9989-x.
566. Széll Z., Sréter-Lancz Z., Márialigeti K., Sréter T. Temporal distribution of *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus* and *Haemaphysalis concinna* in Hungary. *Vet Parasitol.* 2006. № 141. P. 377–379. DOI:10.1016/j.vetpar.2006.06.008.
567. Szymanski S. Distribution of the tick *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) (Ixodidae) in Poland. *Acta Parasitol Pol.* 1986. № 31. P. 143–154.
568. Szymanski S. Seasonal activity of *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) (Acarina, Ixodidae) in Poland. I: Adults. *Acta Parasitol Pol.* 1987. № 31. P. 247–255.
569. Szymanski S. Seasonal activity of *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) (Ixodidae) in Poland. III. Larvae and nymphs. *Acta Parasitol Pol.* 1987. № 32. P. 265–280.
570. Tabar M. D., Altet L., Francino O., Sanchez A., Ferrer L., Roura X. Vector-borne infections in cats: molecular study in Barcelona area (Spain). *Veterinary parasitology.* 2008. № 151 (2-4). P. 332–336.
571. Tack W., Madder M., De Frenne P., Vanhellemont M., Gruwez R., Verheyen K. The effects of sampling method and vegetation type on the estimated abundance of *Ixodes ricinus* ticks in forests. *Exp Appl Acarol.* 2011. № 54 (3). P. 285–292. doi:10.1007/s10493-011-9444-6.
572. Taenzler J., Liebenberg J., Roepke R. K. A., Heckerroth A. R. Prevention of transmission of *Babesia canis* by *Dermacentor reticulatus* ticks to dogs treated orally with fluralaner chewable tablets (Bravecto™) *Parasit Vectors.* 2015. № 8. P. 305. DOI:10.1186/s13071-015-0923-1.

573. Tarbin J. A., Shearer G. High performance liquid chromatographic determination of imidocarb in cattle kidney with cation exchange clean up. *Journal of Chromatography*. 1992. № 577. P. 173–179.
574. Taylor M. A., Coop R. L., Waller R. L. *Veterinary Parasitology*. 2016. Oxford. P. 646–648.
575. Tharme A. P. Ecological studies on the tick *Dermacentor reticulatus*. PhD Thesis, University of Wales; 1993.
576. Thompson G. B., Arthur D. R. VI. Records of ticks collected from birds in the British Isles. 2. *J Nat Hist Ser* 12. 1955. № 8. P. 57–60. DOI:10.1080/00222935508651824
577. Tijssen-Klasen E., Hansford K. M., Jahfari S., Phipps P., Sprong H., Medlock J. M. Spotted fever group rickettsiae in *Dermacentor reticulatus* and *Haemaphysalis punctata* ticks in the UK. *Parasites & vectors*. 2013. № 6. P. 212.
578. Tijssen-Klasen E., Jameson L. J., Fonville M., Leach S., Sprong H., Medlock J. M. First detection of spotted fever group rickettsiae in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ticks in the UK. *Epidemiol Infect*. 2011. № 139. P. 524–529. DOI:10.1017/S0950268810002608.
579. Tokhov Y. M., Lutsuk S. N., Dyachenko Y. V. Phenology of ixodid ticks of the genus *Dermacentor* in the Central Ciscaucasia. *Entomol Rev*. 2014. № 94. P. 426–433. DOI:10.1134/S0013873814030130.
580. Tomanović S., Chochlakis D., Radulović Z., Milutinović M., Cakić S., Mihaljica D., et al. Analysis of pathogen co-occurrence in host-seeking adult hard ticks from Serbia. *Exp Appl Acarol*. 2013. № 59. P. 367–376. DOI:10.1007/s10493-012-9597-y.
581. Toutoungi L. N., Gern L. Ability of transovarially and subsequent transstadially infected *Ixodes hexagonus* ticks to maintain and transmit *Borrelia burgdorferi* in the laboratory. *Experimental and Applied Acarology*. 1993. № 17. P. 581–586.

582. Traynor I. M., Thompson C. S., Armstrong L., Fodey T., Danaher M., Jordan K., Kennedy D. G., Crooks, S. R. Determination of imidocarb residues in bovine and ovine liver and milk by immunobiosensor. *Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*. 2013. № 30 (6). P. 1108–1114. DOI:10.1080/19440049.2013.779752
583. Uilenberg G. Babesia – A historical overview. *Vet Parasitol*. 2006. № 138. P. 3–10. DOI: 10.1016/j.vetpar.2006.01.035.
584. Uspensky I. Tick pests and vectors (Acari: Ixodoidea) in European towns: Introduction, persistence and management. *Ticks Tick Borne Dis*. 2014. № 5. P. 41–47. DOI:10.1016/j.ttbdis.2013.07.011.
585. van den Wijngaard C. C., Hofhuis A., Wong A., Harms M. G., de Wit G. A., Lugner A. K. , Suijkerbuijk A. W. M., Mangen M. J., van Pelt W. The cost of Lyme borreliosis. *Eur J Public Health*. 2017. № 27 (3). P. 538–547.
586. van Wieren S. E., Braks M. A., Lahr J. Effectiveness and environmental hazards of acaricides applied to large mammals for tick control. In: *Ecology and prevention of Lyme borreliosis*. 2016. Wageningen Academic Publishers. P. 75–89.
587. Vercammen F., De Deken R., Maes L. Prophylactic activity of imidocarb against experimental infection with *Babesia canis*. *Veterinary Parasitology*. 1996. № 63. P. 195–198.
588. Vial H. J., Gorenflot A. Chemotherapy against babesiosis. *Veterinary parasitology*. 2006. № 138 (1–2). P. 147–160. DOI:10.1016/j.vetpar.2006.01.048
589. Vichova B., Majlathova V., Novakova M., Stanko M., Hviscova I., Pangracova L., Chrudimsky T., Curlik J., Petko B. Anaplasma infections in ticks and reservoir host from Slovakia. *Infect Genet Evol*. 2014. № 22. P. 265–272.
590. Víchová B., Miterpakova M., Iglódyová A. Molecular detection of co-infections with *Anaplasma phagocytophilum* and/or *Babesia canis canis* in

- Dirofilaria – positive dogs from Slovakia. *Vet Parasitol.* 2014. № 203. P. 167–172.
591. von Loewenich F. D., Geissdorfer W., Disque C., Matten J., Schett G., Sakka S. G., Bogdan C. Detection of ‘*Candidatus Neoehrlichia mikurensis*’ in two patients with severe febrile illnesses: evidence for a European sequence variant. *Journal of clinical microbiology.* 2010. № 48 (7). P. 2630–2635.
592. Vyrostekova V., Khanakah G., Kocianova E., Gurycova D., Stanek G. Prevalence of coinfection with *Francisella tularensis* in reservoir animals of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Wien Klin Wochenschr.* 2002. № 114. P. 482–488.
593. Waal D., Heerden J. Equine Piroplasmiasis. In: Coetzer J, editor. *Infect. Dis. Livest. with Spec. Ref. to South. Africa.* Cape Town: Oxford University Press; 1994.
594. Walker A. R. Ticks and associated diseases: a retrospective review. *Med Vet Entomol.* 2014. № 28 (Suppl 1). P. 1–5. DOI:10.1111/mve.12031
595. Weiner M., Zukiewicz-Sobczak W., Tokarska-Rodak M., Plewik D., Panczuk A., Siluch M., Zagorski J., Sobczak P., Chmielewski T., Tylewska-Wierzbanowska S. et al: Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in ticks from the Ternopil region in Ukraine. *J Vet Res.* 2018. № 62 (3). P. 275–280.
596. Welc-Falęciak R., Kowalec M., Karbowski G., Bajer A., Behnke J. M., Siński E. Rickettsiaceae and Anaplasmataceae infections in *Ixodes ricinus* ticks from urban and natural forested areas of Poland. *Parasites & vectors.* 2014. № 7. P. 121. DOI:10.1186/1756-3305-7-121
597. Welinder-Olsson C., Kjellin E., Vaht K., Jacobsson S., Wenneras C. First case of human ‘*Candidatus Neoehrlichia mikurensis*’ infection in a febrile patient with chronic lymphocytic leukemia. *Journal of clinical microbiology.* 2010. № 48 (5). P. 1956–1959.
598. WHO, 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>

599. Winslow C., Coburn J. Recent discoveries and advancements in research on the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi*. *F1000Res* 2019, 8.
600. Wirtgen M., Nahayo A., Linden A., Losson B., Garigliany M., Desmecht D. Detection of *Anaplasma phagocytophilum* in *Dermacentor reticulatus* ticks. *Vet Rec.* 2011. № 168. P. 195. DOI: 10.1136/vr.d1053.
601. Wójcik-Fatla A., Bartosik K., Buczek A., Dutkiewicz J. Babesia microti in adult *Dermacentor reticulatus* ticks from eastern Poland. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012. № 12. P. 841–843. DOI: 10.1089/vbz.2011.0904.
602. Wojcik-Fatla A., Cisak E., Zajac V., Sroka J., Sawczyn A., Dutkiewicz J. Study on tick-borne rickettsiae in eastern Poland. I. Prevalence in *Dermacentor reticulatus* (Acari: Amblyommidae) *Ann Agric Environ Med.* 2013. № 20. P. 276–279.
603. Wójcik-Fatla A., Cisak E., Zajac V., Zwoliński J., Dutkiewicz J. Prevalence of tick-borne encephalitis virus in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ticks collected from the Lublin region (eastern Poland) *Ticks Tick Borne Dis.* 2011. № 2. P. 16–19. DOI:10.1016/j.ttbdis.2010.10.001.
604. Wojcik-Fatla A., Sroka J., Zajac V., Sawczyn A., Cisak E., Dutkiewicz J. *Toxoplasma gondii* (Nicolle et Manceaux, 1908) detected in *Dermacentor reticulatus* (Fabricius) (Ixodidae). *Folia Parasitol. (Praha).* 2015. № 62. P. 1–5.
605. Wójcik-Fatla A., Zajac V., Sawczyn A., Cisak E., Dutkiewicz J. Babesia spp. in questing ticks from eastern Poland: prevalence and species diversity. *Parasitol. Res.* 2015. № 114. P. 3111-3116.
606. Wójcik-Fatla A., Zajac V., Sawczyn A., Cisak E., Sroka J., Dutkiewicz J. Occurrence of Francisella spp. in *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus* ticks collected in eastern Poland. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015. № 6. P. 253–257. DOI:10.1016/j.ttbdis.2015.01.005.
607. World Health Organization (WHO). 2003. Evaluation of certain veterinary drug residues in food. Pages 16–19 in 60th report of the Joint FAO/WHO

- Expert Committee on Food Additives. Technical Report Series, WHO 918. WHO, Geneva, Switzerland.
608. Yavuz O., Aksoy A., Das Y. K., Arslan H. H., Gurler A. T., Yarim G. ., Kaya M., Guvenc D., Atmaca E. An evaluation of the efficacy, clinical safety, blood levels and milk concentrations of flumethrin and cypermethrin formulations used for tick control in cattle. *Large Anim. Rev.* 2017. № 23 (3). P. 97–101.
609. Zahler M. Zur Ökologie von *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) (Parasitiformes: Ixidida: Ixodidae) München: Diss. Med. Vet; 1994.
610. Zahler M., Gothe R. A new endemic focus of the bont tick *Dermacentor reticulatus* in Bavaria – risk of further endemic spreading of canine babesiosis. *Tierärztliche-Praxis-Ausgabe-K, Kleintiere/ Heimtiere.* 2001. № 29. P. 121–123.
611. Zahler M., Gothe R. Evidence for the reproductive isolation of *Dermacentor marginatus* and *Dermacentor reticulatus* (Acari: Ixodidae) ticks based on cross-breeding, morphology and molecular studies. *Exp Appl Acarol.* 1997. № 21. P. 685–696.
612. Zahler M., Steffen T., Lutz S., Hähnel W.-C., Rinder H., Gothe R. *Babesia canis* und *Dermacentor reticulatus* in München, ein neuer Naturherd in Deutschland. *Tierarztl Prax.* 2000. № 28. P. 116–120.
613. Zajac V., Wojcik-Fatla A., Dutkiewicz J., Szymanska J. *Bartonella henselae* in eastern Poland: the relationship between tick infection rates and the serological response of individuals occupationally exposed to tick bites. *J Vector Ecol.* 2015. № 40 (1). P. 75–82.
614. Zajac Z., Bartosik K., Buczek A. Factors influencing the distribution and activity of *Dermacentor reticulatus* (F.) ticks in an anthropopressure- unaffected area in central-eastern Poland. *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM.* 2016. № 23 (2). P. 270–275. DOI:10.5604/12321966.1203889

615. Zając Z., Bartosik K., Woźniak A. Monitoring *Dermacentor reticulatus* Host-Seeking Activity in Natural Conditions. *Insects*. 2020. № 11 (5). P. 264. DOI:10.3390/insects11050264
616. Zanet S., Trisciuglio A., Bottero E., de Mera I. G. F., Gortazar C., Carpignano M. G., et al. Piroplasmosis in wildlife: Babesia and Theileria affecting free-ranging ungulates and carnivores in the Italian Alps. *Parasit Vectors*. 2014. № 7. P. 70. DOI:10.1186/1756-3305-7-70.
617. Zejda J. Small mammals in certain forest type groups in southern Moravia. *Zool List*. 1973. № 22. P. 1–12.
618. Zivkovic Z., Nijhof A. M., de la Fuente J., Kocan K. M., Jongejan F. Experimental transmission of *Anaplasma marginale* by male *Dermacentor reticulatus*. *BMC Vet Res*. 2007. № 3. P. 32. DOI:10.1186/1746-6148-3-32.
619. Zöldi V., Juhász A., Nagy C., Papp Z., Egyed L. Tick-borne encephalitis and Lyme disease in Hungary: the epidemiological situation between 1998 and 2008. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2013. № 13. P. 256–265. DOI:10.1089/vbz.2011.0905.
620. Zygnier W., Gójska-Zygnier O., Norbury L.J., Wedrychowicz H. Increased AST/ALT ratio in azotaemic dogs infected with *Babesia canis*. 2012. № 15 (3). P. 483–486. DOI:10.2478/v10181-012-0074-7.
621. Zygnier W., Górski P., Wedrychowicz H. New localities of *Dermacentor reticulatus* tick (vector of *Babesia canis canis*) in central and eastern Poland. *Pol J Vet Sci*. 2009. № 12. P. 549–555.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача

Статті у закордонних виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus:

1. **Levytska V. A.**, Mushinsky A. B., Zubrikova D., Blanarova L., Długosz E., Vichova B., Slivinska K. A., Gajewski Z., Gizinski S., Liu S., Zhou L., Rogovsky A. S. Detection of pathogens in ixodid ticks collected from animals and vegetation in five regions of Ukraine. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2020 Oct 4;12(1):101586 (Q1). (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення молекулярно-генетичних методів поширеності патогенних збудників серед іксодових кліщів та підготувала матеріали до друку).

Статті у фахових наукових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних:

2. Фотіна А. А., **Левицька В. А.**, Березовський А. В. Визначення параметрів гострої токсичності Імкар-120. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького*. Львів, 2019. Т. 21, № 93. С. 10–14. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення токсикологічних властивостей препарату та підготувала матеріали до друку).

3. **Левицька В. А.**, Мушинський А. Б., Березовський А. В. Моніторинг трансмісивних захворювань, що передаються іксодовими кліщами в західних областях України. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького*. Львів, 2019. Т. 21, № 96. С. 14–18. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела

Продовж. дод. А

дослідження з вивчення трансмісивних патогенних збудників та підготувала матеріали до друку).

4. **Левицька В. А.**, Мушинський А. Б., Березовський А. В. Видовий склад іксодових кліщів у Західному регіоні України. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2020. Т. 22, № 97. С. 187–193. (Здобувач проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення іксодових кліщів та підготувала матеріали до друку).

5. **Левицька В. А.**, Березовський А. В., Мушинський А. Б., Тимошенко Н. В. Розробка комплексної схеми боротьби з іксодовими кліщами. *Наукові доповіді національного університету біоресурсів і природокористування України*. Київ, 2020. № 3 (85). (Здобувач проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення акарицидних обробок тварин та підготувала матеріали до друку).

6. Левицька В. А. Порівняльна ефективність окремих акарицидів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького*. Львів, 2020. Т. 22, № 99. С. 3–7. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення акарицидних властивостей препаратів та підготувала матеріали до друку).

7. **Левицька В. А.**, Мушинський А. Б. Діагностика та лікування деяких трансмісивних хвороб домашніх тварин. *Подільський вісник: сільське господарство, техніка, економіка*. Кам'янець-Подільський, 2020. № 32. С. 175–183. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення трансмісивних хвороб та підготувала матеріали до друку).

8. Левицька В. А. Біологічні та морфологічні особливості іксодових кліщів західного регіону України. *Наукові доповіді національного університету біоресурсів і природокористування України*. Київ, 2020. № 5 (87). (Здобувачка

Продовж. дод. А

проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення іксодових кліщів та підготувала матеріали до друку).

9. Левицька В. А. Сезонна активність іксодових кліщів в Подільському регіоні. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького*. Львів, 2020. Т. 22, № 100. С. 65–69. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення іксодових кліщів у природних умовах та підготувала матеріали до друку).*

Статті, опубліковані у фахових виданнях України:

10. **Левицька В. А.**, Березовський А. В. Фармакологічні дослідження експериментального препарату Імкар-120. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. Полтава, 2019. № 2. С. 119–125. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення фармакологічних властивостей препарату та підготувала матеріали до друку).*

11. **Левицька В. А.**, Березовський А. В., Мушинський А. Б. Діагностика та лікування анаплазмозу собак. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. Полтава, 2020. № 2. С. 252–258. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення анаплазмозу та підготувала матеріали до друку).*

12. **Левицька В. А.**, Березовський А. В., Мушинський А. Б. Діагностика і лікування бабезіозу собак, особливості використання українських терапевтичних засобів. *Аграрний вісник Причорномор'я. Ветеринарні науки*. Одеса, 2020. № 97. С. 24–32. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення протипаразитарних препаратів та підготувала матеріали до друку).*

Продовж. дод. А

13. **Левицька В. А.**, Березовський А. В., Мушинський А. Б. Мишовидні гризуни, як персистентне джерело трансмісивних хвороб. *Наукові горизонти*. Житомир, 2020. 7 (92). С. 59–64. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення гризунів та підготувала матеріали до друку).

14. **Левицька В. А.**, Мушинський А.Б., Двужник Д., Міжеєвська Е. Ю., Байер А. Порівняння трьох методів ізоляції ДНК із іксодових кліщів. *Вісник сумського національного аграрного університету*. Суми, 2020. Вип. 1 (48). С. 9–15. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення молекулярно-генетичних методів та підготувала матеріали до друку).

15. **Левицька В. А.** Комплексна система заходів боротьби з іксодовими кліщами в західному регіоні України. *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування*. Харків, 2020. № 6. С. 46–51. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення методів боротьби з іксодовими кліщами та підготувала матеріали до друку).

16. **Левицька В. А.**, Мушинський А. Б., Березовський А. В. Поширеність і моніторинг іксодових кліщів у західних областях України. *Наукові горизонти*. Житомир, 2020. Т. 23 (9). С. 38–45. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення іксодових кліщів та підготувала матеріали до друку).

17. **Левицька В. А.**, Мушинський А. Б., Березовський А. В. Визначення параметрів залишків дипропінату у молоці корів, після застосуванням їм терапевтичних доз препарату Імкар-120. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. Полтава, 2020. № 4. С. 170–175. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення залишків препарату у молоці та підготувала матеріали до друку).

Продовж. дод. А

18. **Левицька В. А.**, Мушинський А. Б., Березовський А. В. Особливості застосування специфічних хіміопрепаратів собакам, хворим на піроплазмозні інвазії, що переносять іксодові кліщі. *Науково-технічний вісник Державного науково-експериментального контролю Інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок та Інституту біології тварин*. Львів, 2020. Вип. 22, № 2. С. 26–32. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення схеми лікування за бабезіозу та підготувала матеріали до друку).*

Статті у наукових виданнях інших держав:

19. **Левицькая В. А.**, Мушинский А. Б. Влияние сельскохозяйственной деятельности человека на плотность иксодовых клещей. *Știința agricolă*, Chișinău, Молдова. 2020. № 2. С. 132–138. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення поширеності іксодових кліщів та підготувала матеріали до друку).*

Патенти України на корисну модель:

20. **Левицька В. А.**, Березовський А. В., Мушинський А. Б. Спосіб дезінсекції та дезакаризації зовнішнього середовища. Патент на корисну модель № 146362 Україна, МПК (2021.01) A01N 25/00, A01N 25/06 (2006.01), A01P 7/00. Заявник і патентовласник Подільський державний аграрно-технічний університет № и 2020 03454 ; заявлено 09.06.2020 ; опубл. 17.02.2021. Бюл. № 7. 4 с. *(Здобувачка розробила схеми і провела доклінічні та клінічні дослідження препарату, проаналізувала отримані результати та взяла участь в оформленні матеріалів для патенту).*

Продовж. дод. А

Технічні умови України:

21. Березовський А. В., Левицька В.А. Технічні умови ТУ У 21.2–14332579-103:2020. Препарат ветеринарний Імкар-120. Київ : Укрметртестстандарт України, 2020. 20 с. *(Здобувачка провела дослідни та оформила технічні умови).*

Методичні рекомендації:

22. Левицька В. А., Мушинський А. Б., Березовський А. В. Рекомендації з діагностики та заходів боротьби з трансмісивними хворобами. Суми, 2020. 20 с. *(затверджено вченою радою факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету, протокол № 2 від 28 вересня 2020 р.). (Здобувачка провела експериментальні дослідження та оформила методичні вказівки).*

Матеріали і тези наукових конференцій та інші наукові видання, які додатково відображають наукові результати дисертації:

23. Levytska V., Mushynskiy A. Comparison of the efficiency of classical methods and express method for carbon marking of bovine babesiosis. *XIIIth Slovak and czech parasitological days. Parasites in the Heart of Europe 2*. May 21–25, 2018, Košice, Slovakia, 2018. P. 35. *(Здобувачка опрацювала літературні джерела, виконала лабораторні дослідження та підготувала матеріали до друку).*

24. Мушинський А.Б., Левицька В.А. Кровосисні членистоногі як переносники трансмісивних захворювань тварин. Збірник наукових праць міжнародної науково-практичної конференції. *Аграрна наука та освіта в умовах Євроінтеграції*, Подільський державний аграрно-технічний університет, 20–22 бер. 2018 р., Кам'янець-Подільський, 2018. Ч. 2. С. 66–68. *(Здобувачка*

Продовж. дод. А

опрацювала літературні джерела, провела їх аналіз і підготувала матеріали до друку).

25. Мушинський А.Б., **Левицька В.А.** Моніторинг і діагностика трансмісивних захворювань тварин. Збірник наукових праць міжнародної науково-практичної конференції. *Аграрна наука та освіта в умовах Євроінтеграції*, Подільський державний аграрно-технічний університет, 20–21 бер. 2019 р., Кам'янець-Подільський, 2019. Ч. 1. С. 338–339. *(Здобувачка опрацювала літературні джерела, провела їх аналіз і підготувала матеріали до друку).*

26. **Levytska V.**, Slivinska K., Yakovlev Y., Vichová B., Szewczyk T., Karbowski G. Detection of selected pathogens in ticks collected from animals and vegetation in the West and North Ukraine. *The 21th Internatioal Symposium Parasitic and Allergic arthropods – medical and sanitary significance*. Janowiec, June 4–6, 2019. Poland. P. 25–26. *(Здобувачка опрацювала літературні джерела, виконала дослідження щодо поширення патогенних збудників серед іксодових кліщів і підготувала матеріали до друку).*

27. Березовський А., Фотіна Т., **Левицька В.**, Віхова Б., Карбов'як Г. Моніторинг і контроль трансмісивних зоонозних хвороб тварин. *Четвертий щорічний регіональний науковий симпозіум в рамках концепції «Єдине здоров'я»*, 20–24 трав. 2019 р., Київ, 2019. С. 184. *(Здобувачка опрацювала літературні джерела, виконала молекулярно-генетичні дослідження іксодових кліщів і підготувала матеріали до друку).*

28. **Levytska V.**, Mushynskiy A., Mierzejewska E.-J., Bajer A., Dwuznik D., Slivinska K., Karbowski G. Comparison of three methods of DNA isolation for PCR study on *Babesia* spp, *Rickettsia* spp., *Borrelia* spp. *Annals of Parasitology*. September 9–12, 2019, Warsaw, 2019. Vol. 65, P. 116. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, провела дослідження з вивчення методів ізоляції ДНК та підготувала матеріали до друку).*

Продовж. дод. А

29. Березовский А. В., **Левицкая В. А.**, Мушинский А. Б., Сernanska D., Вlanarova L. Мониторинг трансмиссивных заболеваний, передаваемых иксодовыми клещами в трех областях Украины. *Матер. междунар. научно-практ. конф. Применение инноваций в области развития ветеринарной науки*, Баку, 25–26 нояб. 2019. Баку, 2019. С. 337–339. *(Здобувачка опрацювала літературні джерела, виконала дослідження щодо патогенних збудників і підготувала матеріали до друку).*

Додаток Б

Секвенування *Babesia* spp

Template 1S

CCGKTCRTAMAGAGTAGCGGTTGGAGGGCAAGTCTGGTGCCAGCAGCCGCG
 GTAATTCCAGCTCCAATAGCGTATATTAACCTTGTTGCAGTTAAAAAGCTCGT
 AGTTGTATTTTTGCGTTRACGGTTTGACCATTTGGTTGGTTATTTTCGTTTTTCG
 TTTTGGGAATTTCCCTTTTTACTTTGAGAAAATTAGAGTGTTTCAAGCAGACT
 TTTGTCTTGAATACTTCAGCATGGAATAATAGAGTAGGACTTTGGTTCTATTT
 TGTTGGTTATTGAACCTTAGTAATGGTTAATAGGAACGGTTGGGGGCATAA

Alignments							
	Description	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per Ident	Accession
<input type="checkbox"/>	Uncultured Babesia clone 7/17 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	MK107805.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured Babesia clone 34/17 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	MK107805.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured Babesia clone 15/17 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	MK107803.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured Babesia clone 107/17 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	MK107802.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured Babesia clone 64/17 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	MK107801.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured Babesia clone 25/17 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	MK107800.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate 579 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	MK934420.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate Bodo122 UCM, Spain small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	MK591947.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate Bodo90014 UCM, Spain small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	MK591946.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate Bodo9252 UCM, Spain small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	MK581201.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate BCCRO10 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	MK089785.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate EK5 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	MG569903.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis canis isolate dog 5 SR small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	MK508874.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis canis isolate dog 5 SR small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	MK508870.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis canis isolate Dog 4 SR small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	MK508867.1
<input type="checkbox"/>	Babesia sp. isolate 6952 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	KX857476.1
<input type="checkbox"/>	Babesia sp. isolate 6927 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	KX857473.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate dog 393 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	KY021189.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate dog 391 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	KY021188.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	KY747491.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate BabLMF2 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	KY826593.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate BCC1.1 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	KY359360.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate A11/12 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	KX839231.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate A1/12 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	KX839230.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate 48_55 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	KU821554.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate K042 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	KT844912.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate K034 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	545	545	96%	3e-151	99.01%	KTR44905.1

Продовж. дод. Б

Template 2S

CACGGTTGTCAAGAGTAGCAGTTGGAGRGAAGTCTGGTGCCAGCAGCCGCG
 GTAATTCCAGCTCCAATAGCGTATATTA AACTTGTTCAGTTAAAAAGCTCGT
 AGTTGTATTTTTGCGTTAGCGGTTTGACCATTTGGTTGGTTATTTTCGTTTTTCGC
 TTTTGGGAATTTCCCTTTTTACTTTGAGAAAATTAGAGTGTTTCAAGCAGACT
 TTTGTCTTGAATACTTCAGCATGGAATAATAGAGTAGGACTTTGGTTCTATTT
 TGTTGGTTATTGAACCTTAGTAATGGKTAATAGGAACGGTTGGGGGCATAA

	Score	Score	Cover	value	ident	
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate 59k small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	MN134074.1
<input type="checkbox"/> Uncultured Babesia clone 163/17 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	MK107804.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate 250k small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	MK872807.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate P1 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	MK836022.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis canis clone 3a small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	MK571831.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis canis clone 2a small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	MK571830.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate Kaz-Dr93 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	MK070118.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis canis clone 26-1 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	MK256974.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis canis clone 20-1A 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	MH143391.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis canis clone 33-BA 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	MH143390.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis canis clone 20-1 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	MH143376.1
<input type="checkbox"/> Babesia sp. isolate 6952 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KX857477.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate dog 398 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KY021190.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate dog 298 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KY021186.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate FF148 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KY693669.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate 3469 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KX712122.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate Dr65 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KY447296.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate A9/10 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KX839232.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis canis isolate N30B 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KU362904.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate 61 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KU821655.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis canis isolate IR57 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KU681325.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis canis isolate Doq-1 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KT008057.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate K037 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KT844909.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate K038 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KT844908.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate K035 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KT844907.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate K033 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KT844905.1
<input type="checkbox"/> Babesia canis isolate K028 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	547	547	95%	8e-152	99.01%	KT844900.1

Продовж. дод. Б

Template 3S

ACAACGTAMCAGAGTAGCATTGGAGGGCAAGTCTGGTGCCAGCAGCCGCGG
 TAATTCCAGCTCCAATAGCGTATATTA AACTTGTTGCAGTTAAAAAGCTCGTA
 GTTGTATTTTTGCGTTAGCGGTTTGACCATTTGGTTGGTTATTTTCGTTTTTCGCT
 TTTGGGAATTTCCCTTTTTACTTTGAGAAAATTAGAGTGTTTCAAGCAGACTT
 TTGTCTTGAATACTTCAGCATGGAATAATAGAGTAGGACTTTGGTTCTATTTT
 GTTGGTTATTGAACCTTAGTAATGGTTAATAGGAACGGTTGGGGGCATAA

	Description	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Accession
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate 59k small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	MN134074.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured Babesia clone 163/17 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	MK107804.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate 250k small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	MK872807.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate P1 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	MK836022.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis canis clone 3a small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	MK571831.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis canis clone 2a small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	MK571830.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate Kaz-Dr93 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	MK070118.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis canis clone 26-1 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	MK256974.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis canis clone 20-1A 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	MH143391.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis canis clone 33-BA 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	MH143390.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis canis clone 20-1 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	MH143376.1
<input type="checkbox"/>	Babesia sp. isolate 6952 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	KX857477.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate dog 398 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	KY021190.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate dog 298 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	KY021186.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate FF148 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	KY693669.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate 3469 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	KX712122.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate Dr65 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	KY447296.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate A9/10 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	KX839232.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis canis isolate N30B 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	KU362904.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate 61 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	KU821655.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis canis isolate IR57 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	KU681325.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis canis isolate Dog-1 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	KT008057.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate K037 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	KT844909.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate K036 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	KT844908.1
<input type="checkbox"/>	Babesia canis isolate K035 18S ribosomal RNA gene, partial sequence	555	555	96%	5e-154	99.67%	KT844907.1

ИПРОЖ. ДОД. Б

Template 4S

TTGCTTGAATTGGAATGATGGTACCACCAACCCTCACGAGTAGCAATT
 GGAGGGCAAGTCTGGTGGCAGGAGCCGGGTAATTCAGGCTCCAATAGGTA
 TATTAAGTGGTGGCAGTTAAAGAAGCTCGTAGTTGATTTGGCTTGACGGT
 TTGACCATTGGTGGTGGTATTGCTTTCGCTTTGGGAAATTCCTTTTACTT
 TGAGAAATTAGAGTGGTTCAGGACGACTTTTCTTCTTGAATCACTCAGCATGG
 AATAATAGAGTAGGACTTGGTCTTCTATTGTTGTTGATGAGCAAAGGT

NCBI Blast Nucleotide Sequen... Babesia vulpes isolate V0096... Multalin result page

Accession	Per Ident	E value	Query Cover	Total Score	Description
MRS08887.1	99.67%	2e-153	95%	553	Babesia canis isolate Dog 4 SR 5291 subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
KF381412.1	99.67%	6e-153	95%	553	Babesia canis isolate Bc0122 UCM Spain small subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
MKS91947.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Bc00124 UCM Spain small subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
MKS91946.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Bc00124 UCM Spain small subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
MKS58520.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Bc00127 UCM Spain small subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
MGS69903.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Bc00127 UCM Spain small subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
MKS08874.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Bc00128 UCM Spain small subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
MKS08870.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Bc00128 UCM Spain small subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
KX857476.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia sp. isolate Bc00129 UCM Spain small subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
KX857473.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia sp. isolate Bc00129 UCM Spain small subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
KY747491.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis small subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
KY945499.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate AF 19/2 189 subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
KY359360.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Bc0111 small subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
KX819231.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate AT11/12 189 subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
KX819230.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate AT11/12 189 subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
KU821654.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Bc0120 189 subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
KP215554.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate AT12 189 subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
KM111283.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Bc0120-1 189 subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
KJ690714.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Bc0120-1 189 subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
KC902833.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Dog1135 189 subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
KC9293878.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Dog1135 189 subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
KC593827.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Dog1126 189 subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
GD338073.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Dog1126 189 subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
FJ209024.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Bc0121 189 subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence
EU711059.1	99.67%	6e-153	95%	551	Babesia canis isolate Bc0121 189 subunit (Babesia) RNA gene, partial sequence

Продовж. дод. Б

Секвенування *Borrelia* spp

Template 5S

TTAATCAGAGAGCGAGCTACATTGAGGGGCGCTAACTGAGTACGCGTGGAT
 GATCTACSTATGAATGGGGATAACTACTACAAATACTAGCTAATACCGAAT
 AAGGTCAATTAATTTGTTARTTGATGAAAGGAARCCTTTAAAGCTTCCCTTG
 TAAATGAGTCTGCGTCTTATTAGTTAGTTGGTGGGGTAAATGCCTACCAAGA
 STATGATAAGTAACCGGCCTGAGAGGGTGAACSGTCTCACTGGAAGTGA
 TACGGTCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGCTAAGAAA

	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Accession
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate HL-180 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	MG557541.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain R023, complete genome	424	424	87%	1e-114	95.77%	CP018262.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate RK 5-57-10 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	KP006102.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii K73, complete genome	424	424	87%	1e-114	95.77%	CP009058.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii Tom3197, complete genome	424	424	87%	1e-114	95.77%	CP000212.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain BQ23 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	KF507014.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate cv 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	JX888452.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii HL101, complete genome	424	424	87%	1e-114	95.77%	CP000892.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii PK6, complete genome	424	424	87%	1e-114	95.77%	CP000933.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain MS401 16S ribosomal RNA, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	NR_104748.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi strain Q53 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	HQ403569.1
<input type="checkbox"/> Uncultured 2 Borrelia burgdorferi group bacterium clone 20RF 16S ribosomal RNA, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	DQ474797.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain 11T04-1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	G2916148.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Nov11505 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	EF541174.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii PK6, complete genome	424	424	87%	1e-114	95.77%	CP000935.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain DB19N7-04 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	DQ200329.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Tom 3401 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	DQ469967.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Tom 1503 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	DQ469968.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain PG30 16S ribosomal RNA (rrs) gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	DQ111000.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain ip-21 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	AY574639.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain MS451 16S ribosomal RNA, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	NR_115207.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Piv-95 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	AY343030.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain SKT-10 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	AY509920.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate SKT-5 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	AY499183.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate SKT-4 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	AY499182.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi isolate To89 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	AY083489.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi isolate S95 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	424	424	87%	1e-114	95.77%	AY083495.1

Продовж. дод. Б

Template 6S

GGGGGCGGCATGTAGCATAACATTTAGTGGCGAACGGGTGAGTAACGCGTGG
 ATGATCTACCTATGAGATGGGGATAACTACTAGAAATAGTAGCTAATACCG
 AATAAGGTCAATTAATTTGTTAATTGATGAAAGGAAGCCTTTAAAGCTTCGC
 TTGTAGATGAGTCTGCGTCTTATTAGTTAGTTGGTGGGGTAAATGCCTACCA
 AGACGATGATAAGTAACCGGCCTGAGAGGGTGAACGGTCACACTGGAAGTGG
 AGATACGGTCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGCTAAGA

	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per Ident	Accession
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate HLJ-180 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	MG557541.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain BQ23, complete genome	527	527	98%	1e-145	99.32%	CP018752.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate IRK 5-57-10 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	KP666192.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii K78, complete genome	527	527	98%	1e-145	99.32%	CP009058.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii Tom3197, complete genome	527	527	98%	1e-145	99.32%	CP009212.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate zj 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	JX888452.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii HL-101, complete genome	527	527	98%	1e-145	99.32%	CP003882.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii PKo, complete genome	527	527	98%	1e-145	99.32%	CP002931.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain YS451 16S ribosomal RNA, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	NR_124748.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi strain GS3 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	HQ433589.1
<input type="checkbox"/> Uncultured Borrelia burgdorferi group bacterium clone 902E 16S ribosomal RNA, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	GU247970.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain 11T04-1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	GQ916148.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Hov11506 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	EF541174.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii PKo, complete genome	527	527	98%	1e-145	99.32%	CP009395.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain G619N7_04 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	DQ650329.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Tom 3401 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	DQ469887.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Tom 1503 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	DQ469886.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain PGau 16S ribosomal RNA (rrs) gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	DQ111050.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain h-21 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	AY574639.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain YS451 16S ribosomal RNA, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	NR_115207.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain PKo-85 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	AY342930.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain SKT-10 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	AY522220.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate SKT-5 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	AY499181.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate SKT-4 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	AY499182.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi isolate Sa5 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	AY083496.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi isolate Osk2 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	98%	1e-145	99.32%	AY083495.1

Продовж. дод. Б

Template 7S

GTGGATTGAGGGGAAGAGCTACATTGAGGCGGCACTAACTGaTGACGACgG
 GTaAGTCTTACTAGGAAATCTACCTTGCTaCGAGAAATAcCAGYTGATACCG
 ATTGCTGaCGTCTCATTGtCCAATGAGTGAAaGATTTCTTTCTGCCTTCCCAT
 GCCATGCAGGATTAGCTATATGGTGARGTAATGGCTCACCAAGGcTACGATC
 TTTAgTTGGTCTGAcAGGATGATCAACCACGATGGGgACTGATGRCRGTGAaAA
 CTCCTACaGACTCCTACaGCAAAGAGCAGCTAAG

	Description	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per Ident	Accession
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone 21_20F04 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	126	126	68%	4e-25	78.30%	EU914012.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone PD1NRMAR017 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	117	117	28%	3e-22	90.70%	GU185544.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone W3-F02 16S small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	117	117	28%	3e-22	90.70%	FJ939747.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone Pohang_WWTP_October2006_5749 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	115	115	28%	9e-22	90.59%	HQ509257.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone OS151 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	MG011890.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone OS143 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	MG011887.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone OS120 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	MG011859.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone OS110 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	MG011849.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured alpha proteobacterium clone 8GP3 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KX270186.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured alpha proteobacterium clone 11FP2 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KX270115.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone F31_H04 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KJ578780.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone GEM2_1683 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KP705883.1
<input type="checkbox"/>	Candidatus Fokiona cnefica isolate US_111111.F 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KJ736845.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone F1-7 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KJ681613.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone F1-47 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KJ681613.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone F1-37 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KJ681584.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SIMA972_N9D9_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1568229.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SIMA1972_N9D9_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1568228.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SIMA1799_N9D9_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1568226.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SIMA1011_N9D9_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1568206.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SIMA11318_N9D9_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1568223.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SIMA483_111D9_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1569132.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SIMF99R_N9D4_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1572209.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SICT1039_H9D2_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1570412.1

Продовж. дод. Б

Template 8S

GCGTCTGGAGGYAGAGGCTACA KGTAGGCGGCACCTAAGCTGATKACGAcK
 GGATGATCTACCTAGGAAATGGcGATAACTACTAgAAATAgTAGCTAATACC
 GATTGMtGtCGATTAATTTGTTAATTGATGAAAGGAATCCTTTaAAGCTTCCC
 TTGCAAATGAGTCTGCGTCTTATTAtGTAGTTGGTGGGGTAAATGCCTACCAT
 CTTTATGATAACTGACCGGCCTGAtAGGGTGTATGGGtCTGCTGGAAGTGAaAT
 ATCGTCCaGACTCCTACgGgAGGCAGCAGCTAAG

	Description	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per Ident	Accession
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone 21_20F04 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	126	126	68%	4e-25	78.30%	EU914012.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone PD1NRMAR017 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	117	117	28%	3e-22	90.70%	GU185544.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone W3-F02 16S small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence	117	117	28%	3e-22	90.70%	FJ939747.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone Pohang_WWTP_October 2006_5749 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	115	115	28%	9e-22	90.59%	HQ509257.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone OS151 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	MG011890.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone OS143 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	MG011887.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone OS120 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	MG011859.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone OS110 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	MG011849.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured alpha proteobacterium clone 8GP3 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KX270186.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured alpha proteobacterium clone 11FP2 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KX270115.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone F31_H04 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KJ578780.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone GEM2_1683 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KP705883.1
<input type="checkbox"/>	Candidatus Fokionia cneōca isolate US_111111.F 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KJ736845.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone F1-7 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KJ681613.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone F1-47 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KJ681610.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium clone F1-37 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	113	113	28%	3e-21	90.48%	KJ681584.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SIMA972_N9D9_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1568229.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SIMA 1 972_N9D9_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1568228.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SIMA 1 799_N9D9_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1568226.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SIMA 1 011_N9D9_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1568206.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SIMA 1 1318_N9D9_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1568223.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SIMA/483_N11D9_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1569132.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SIMF998_N9D4_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1572209.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone SICT1039_H9D2_16S_#	113	113	28%	3e-21	90.48%	U1570412.1

Продовж. дод. Б

Template 9S

GAGACAGAGGGGAGCTACtGGAGGCGGCACCTAAGTGATACGctTGGATGAT
 CTaCCTATGATATGGGGATAACTACGACAAATAcTAGCTAATACCGAATAtaG
 TCAATTAATTTGTTARTTGATGAAAGGAAaCCTTTAaaGCTTCCCTTGtAAATG
 AATCTGCGTCTTATTAGTTAGTTGGTGGGGTAAATGCCTACCAAGACGATGA
 TaaGTAACCGGCCTGAGAGGRTGAgCgGYCACACTGGAActGAGATACGGTC
 CAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGCTAAGA

	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per Ident	Accession
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate HL-180 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	MG557641.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain BQ23, complete genome	390	390	88%	1e-104	93.46%	CP018262.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate HK 5-57-10 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	KP665102.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii K78, complete genome	390	390	86%	1e-104	94.07%	CP009058.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii Tom3107, complete genome	390	390	86%	1e-104	94.07%	CP009212.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain BQ23 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	KF667018.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate 7108 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	86%	1e-104	94.07%	JX888452.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii HL 201, complete genome	390	390	86%	1e-104	94.07%	CP003862.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii PKo, complete genome	390	390	86%	1e-104	94.07%	CP002933.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain VS461 16S ribosomal RNA, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	NR_104348.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi strain GS2 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	HQ433589.1
<input type="checkbox"/> Uncultured Borrelia burgdorferi group bacterium clone 902F 16S ribosomal RNA, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	GU247970.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain 11T94-1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	GQ918148.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Nov11506 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	EF541174.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii PKo, complete genome	390	390	86%	1e-104	94.07%	CP000395.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain DR1917-04 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	DQ650329.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Tom 3401 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	DQ469887.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Tom 1503 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	DQ469886.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain PGau 16S ribosomal RNA rrsII gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	DQ111050.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Ip-21 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	AY674639.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain VS461 16S ribosomal RNA, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	NR_115297.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Pro-85 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	AY342030.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain SKT-10 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	AY509920.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate SKT-5 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	AY499183.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate SKT-4 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	AY499182.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi isolate ToB3 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	AY083499.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi isolate Sg5 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	AY083498.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi isolate Qs2 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	AY083494.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi isolate Qs2 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	390	390	88%	1e-104	93.46%	AY083493.1

Продовж. дод. Б

Template 10S

TAAMCWKAGTAGGTAGTCATACAKGKAGGCaGCAGCTAAGATGATACgcStG
 GaTAGATcTaCCtATGAAATGGGGATAACTACKAgAAATARTAGCTAATACCG
 AATAAGGTCAATTAATTTGTTAATTGATGAAAGGAaGCTTTAaAGCTTCSCT
 TGtARATGAGTCTGCGTCTTATTAgTTAGTTGGTGGGGTAAATGCCTACCAAG
 ACgATGATAAgTAACCGGCCTGAgAGGGTGAACGGTCACACTGGAAGTGAa
 TACGGTCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGCTAAGA

	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Accession
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate HLJ-180 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	MG557641.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain HQ23, complete genome	438	438	84%	5e-119	97.24%	CP018262.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate IRK-5-67-10 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	KP665102.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain 278, complete genome	438	438	84%	5e-119	97.24%	CP009058.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii Tom3107, complete genome	438	438	84%	5e-119	97.24%	CP009212.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain BC23 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	KF667014.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate 47 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	JX888452.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii HLJ01, complete genome	438	438	84%	5e-119	97.24%	CP003882.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii PKo, complete genome	438	438	84%	5e-119	97.24%	CP002933.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain 12S461 16S ribosomal RNA, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	NR_124748.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi strain GS3 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	HQ433589.1
<input type="checkbox"/> Uncultured Borrelia burgdorferi group bacterium clone 922F 16S ribosomal RNA, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	GU247970.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain 11T04-1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	GQ918148.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Nov11506 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	EF541174.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii PKo, complete genome	438	438	84%	5e-119	97.24%	CP000395.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain DB19N7-04 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	DQ650329.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Tom 3401 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	DQ463887.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Tom 1503 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	DQ469885.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain PGau 16S ribosomal RNA rrs1 gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	DQ111060.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain lo-21 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	AY574639.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain V0461 16S ribosomal RNA, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	NR_115207.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain P10-85 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	AY342030.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain SKT-10 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	AY509920.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate SKT-5 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	AY499183.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate SKT-4 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	AY499182.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi isolate To89 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	AY083499.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi strain B30 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	438	438	84%	5e-119	97.24%	AY083499.1

Продовж. дод. Б

Template 11S

CGCCAGGATAGGGATCTACATGGAGGCAGCACCTAAGAGAgACCTGGGTTG
 ATCTaCCTATGAAATGGGGATAACTACTAMAAATASTAGCTAATACCGAATA
 AgGTCAATTAATTTGTTAaTTGATGAAAGGAAgCCTTTAAAGCTTCCCTTGTA
 RATGAgTCTGCGTCTTATTAgTTAGTTGGTGGGGTAAATGCCTACCAAGACG
 ATGATAAgTAACCGGCCTGAgAGGGTGAACGGcCACACTGGAAGTGAgATAC
 GGTCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGCTAAGA

<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii isolate HLJ-180 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	MG557641.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii strain BO23, complete genome	422	422	84%	5e-114	97.17%	CP018262.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii isolate IRK 5-57-10 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	KF666102.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii K78, complete genome	422	422	83%	5e-114	97.54%	CP009058.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii Tom3107, complete genome	422	422	83%	5e-114	97.54%	CP009212.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii strain BO23 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	KF67014.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii isolate zv 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	83%	5e-114	97.54%	JX888452.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii HLJ01, complete genome	422	422	83%	5e-114	97.54%	CP003882.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii PKo, complete genome	422	422	83%	5e-114	97.54%	CP002933.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii strain VS461 16S ribosomal RNA, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	NR_104748.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia burdorferi strain GS3 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	HQ433589.1
<input type="checkbox"/>	Uncultured Borrelia burdorferi group bacterium clone 902F 16S ribosomal RNA, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	GU247970.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii strain 11T04-1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	GQ918148.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii strain Nov11506 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	EF541174.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii PKo, complete genome	422	422	83%	5e-114	97.54%	CP000395.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii strain DB19N7-04 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	DQ650329.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii strain Tom 3401 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	DQ469887.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii strain Tom 1503 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	DQ469886.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii strain PGau 16S ribosomal RNA (rrs) gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	DQ111060.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii strain Ip-21 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	AY574639.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii strain VS461 16S ribosomal RNA, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	NR_115207.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii strain Pro-95 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	AY342030.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii strain SKT-10 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	AY509920.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii isolate SKT-5 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	AY499183.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia afzelii isolate SKT-4 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	AY499182.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia burdorferi isolate To89 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	AY083499.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia burdorferi isolate Sa5 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	AY083496.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia burdorferi isolate Osk2 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	AY083494.1
<input type="checkbox"/>	Borrelia burdorferi isolate Os2 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	422	422	84%	5e-114	97.17%	AY083493.1

Продовж. дод. Б

Template 12S

GGATGGGGATGTAGCATACATTTAGTGGCGAACGGGTGAGTAACGCGTGGA
 TGATCTACCTATGAGATGGGGATAACTACTAGAAATAGTAGCTAATACCGA
 ATAAGGTCAATTAATTTGTTAATTGATGAAAGGAAGCCTTTAAAGCTTCGCT
 TGTAGATGAGTCTGCGTCTTATTAGTTAGTTGGTGGGGTAAATGCCTACCAA
 GACGATGATAAGTAACCGGCCTGAGAGGGTGAACGGTCACACTGGAAGTGA
 GATACGGTCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGCTAAGA

	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per Ident	Accession
<input type="checkbox"/> Uncultured Borrelia burgdorferi group bacterium clone 902F 16S ribosomal RNA, partial sequence	531	531	98%	8e-147	99.66%	GU247970.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	527	527	97%	1e-145	99.65%	U44939.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate HLJ-189 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	MG557641.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain B523, complete genome	525	525	98%	4e-145	99.31%	CP018252.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate IRK 5-87-10 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	KP066102.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii K70, complete genome	525	525	97%	4e-145	99.65%	CP009958.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii Tom3107, complete genome	525	525	97%	4e-145	99.65%	CP009212.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain BQ23 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	97%	4e-145	99.65%	KF607014.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate zc 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	97%	4e-145	99.65%	JX888452.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii HLJ01, complete genome	525	525	97%	4e-145	99.65%	CP003882.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii PK0, complete genome	525	525	97%	4e-145	99.65%	CP002933.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain VS481 16S ribosomal RNA, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	NR_104748.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi strain GS3 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	HQ433589.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain 11T04-1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	GQ918148.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Nov11506 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	EF541174.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii PK0, complete genome	525	525	97%	4e-145	99.65%	CP000395.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain G818F17-04 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	DQ650329.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Tom 3401 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	DQ469887.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Tom 1603 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	DQ469886.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain PGax 16S ribosomal RNA (rsl) gene, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	DQ111059.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain 10-21 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	AY574639.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain VS461 16S ribosomal RNA, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	NR_115207.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain Pro-85 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	AY752030.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii strain SKT-10 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	AY509920.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate SKT-5 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	AY499183.1
<input type="checkbox"/> Borrelia afzelii isolate SKT-4 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	AY499182.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi isolate To89 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	525	525	98%	4e-145	99.31%	AY083499.1

Продовж. дод. Б

Template 13S

GACTCGTTAGTACGAGCTACGCTTAtGCRGCAATTAAGTGCGGAagGATTAGT
 GAKGCTACTTAGGAATTGGKCCTWTATTGGGGGCTagCTCGGGGAAACGCT
 AATTGTACCRCKTTTTACCTTTGATAAAAAGGGGGCTTTTGAGCTTTCGCTG
 TTGgATGAGCCTAAgTCKGATTAtCTAGTTGGTGGGGTAAAGGCCTACCAaGG
 CGACGATCTGTAGctGGTCTGAGAGGATGATCSGCCACACtGGRACTGAGAcA
 CGGcCCRGACTCCTACGGGAGGCAGCAGCTAAGA

	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Accession
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sp. "ARUP Unid 564" 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	259	259	78%	4e-65	86.32%	JQ259748.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium clone 1103200825715 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	259	259	78%	4e-65	86.27%	EU845197.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter phenixivivum 16S rRNA gene, partial	259	259	78%	4e-65	86.32%	AJ247266.2
<input type="checkbox"/> Psychrobacter piechaudi strain DP 110854 16S ribosomal RNA, partial sequence	255	255	78%	5e-64	85.90%	NR_157989
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sp. "ARUP Unid 562" 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	255	255	78%	5e-64	85.90%	JQ259744.1
<input type="checkbox"/> Moraxella nonliquefaciens 16S rRNA gene, partial	255	255	78%	5e-64	85.90%	AJ247231.2
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sp. PraEG1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	MK771149.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sp. YP14 chromosome, complete genome	254	762	78%	2e-63	85.84%	CP029789.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sanguinis strain GSS1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	MG713850.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sp. Marseille-P3893 partial 16S rRNA gene, strain Marseille-P3893	254	254	78%	2e-63	85.84%	LT924438.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sanguinis strain AN-01 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KU295021.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter phenixivivus partial 16S rRNA gene, strain Marseille-IHU_AA00124	254	254	78%	2e-63	85.84%	LT223878.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium clone F68 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KT819803.1
<input type="checkbox"/> Uncultured Psychrobacter sp. clone LGM-YW1408 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KM588083.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sanguinis strain SYC 1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KP325218.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sp. H7-1 partial 16S rRNA gene, strain DSM 5882, isolate H7-1	254	254	78%	2e-63	85.84%	LN549168.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium clone 1571C 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KM100435.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium clone 1571cor 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KM100376.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium clone 1571S1cor 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KM100373.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, isolate RDP1	254	254	78%	2e-63	85.84%	LK931852.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sp. MJMG7.7 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KJ523529.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium clone SIP6 16S ribosomal RNA gene, complete sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	JQ425745.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium clone SIP7 16S ribosomal RNA gene, complete sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	JQ425743.1
<input type="checkbox"/> Bacterium XJ141-10-NG1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	JQ975930.1
<input type="checkbox"/> Bacterium XJ1490-12-3NYS1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	JQ975902.1
<input type="checkbox"/> Bacterium XJ1490-12-2NYS3 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	JQ975901.1

Продовж. дод. Б

Template 14S

CCAATTAAGAAAGYAGAGCTACATTTAGGCGGCAACTAGGAGAKACGCgaG
 GATGATCTACCTAKGAAATGGGGATAACTACTAGAAATARTAGCTAATACC
 GAATAAGGTCGATTAATTTGTTAATTGATGAAAGGAAgCCTTTAgaGCTTCCC
 TTGtARATGAgTCTGCGTCTTATTAgTTAGTTGGTGGGGTAAATGCCTACCAA
 GACGATGATAACTAACCGGCCTGAGAGGGTGAWCGGtCACACTGGAAGTGA
 gATACGGTCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGCTAAGA

	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Accession
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sp. "ARUP UnID 564" 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	259	259	78%	4e-65	86.32%	JQ259748.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium clone 1103200825715 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	259	259	78%	4e-65	86.27%	EU845197.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter phenixivivum 16S rRNA gene, partial	259	259	78%	4e-65	86.32%	AJ247266.2
<input type="checkbox"/> Psychrobacter piechaudi strain DP 110854 16S ribosomal RNA, partial sequence	255	255	78%	5e-64	85.90%	NR_157989
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sp. "ARUP UnID 562" 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	255	255	78%	5e-64	85.90%	JQ259744.1
<input type="checkbox"/> Moraxella nematodiphila 16S rRNA gene, partial	255	255	78%	5e-64	85.90%	AJ247231.2
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sp. PrAFG1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	MK771149.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sp. YP14 chromosome, complete genome	254	762	78%	2e-63	85.84%	CP029789.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sanguinis strain GSS1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	MG711850.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sp. Marseille-P3893 partial 16S rRNA gene, strain Marseille-P3893	254	254	78%	2e-63	85.84%	LT924438.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sanguinis strain AN-01 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KU295021.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter phenixivivus partial 16S rRNA gene, strain Marseille-IHU_AA00124	254	254	78%	2e-63	85.84%	LT223878.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium clone F68 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KT819803.1
<input type="checkbox"/> Uncultured Psychrobacter sp. clone LGM-YW1408 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KM588083.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sanguinis strain SYC 1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KP325218.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sp. H7-1 partial 16S rRNA gene, strain DSM 5882, isolate 117-1	254	254	78%	2e-63	85.84%	LN649160.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium clone 1571C 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KM100435.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium clone 1571cor 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KM100374.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium clone 1571S1cor 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KM100373.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, isolate RDP1	254	254	78%	2e-63	85.84%	LK931852.1
<input type="checkbox"/> Psychrobacter sp. MJMG7 7 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	KJ623599.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium clone SIP6 16S ribosomal RNA gene, complete sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	JQ425745.1
<input type="checkbox"/> Uncultured bacterium clone SIP7 16S ribosomal RNA gene, complete sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	JQ425744.1
<input type="checkbox"/> Bacterium XJ141-10-NG1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	JQ975930.1
<input type="checkbox"/> Bacterium XJ1490-12-3NYS1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	JQ975902.1
<input type="checkbox"/> Bacterium XJ1490-12-2NYS3 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	254	254	78%	2e-63	85.84%	JQ975901.1

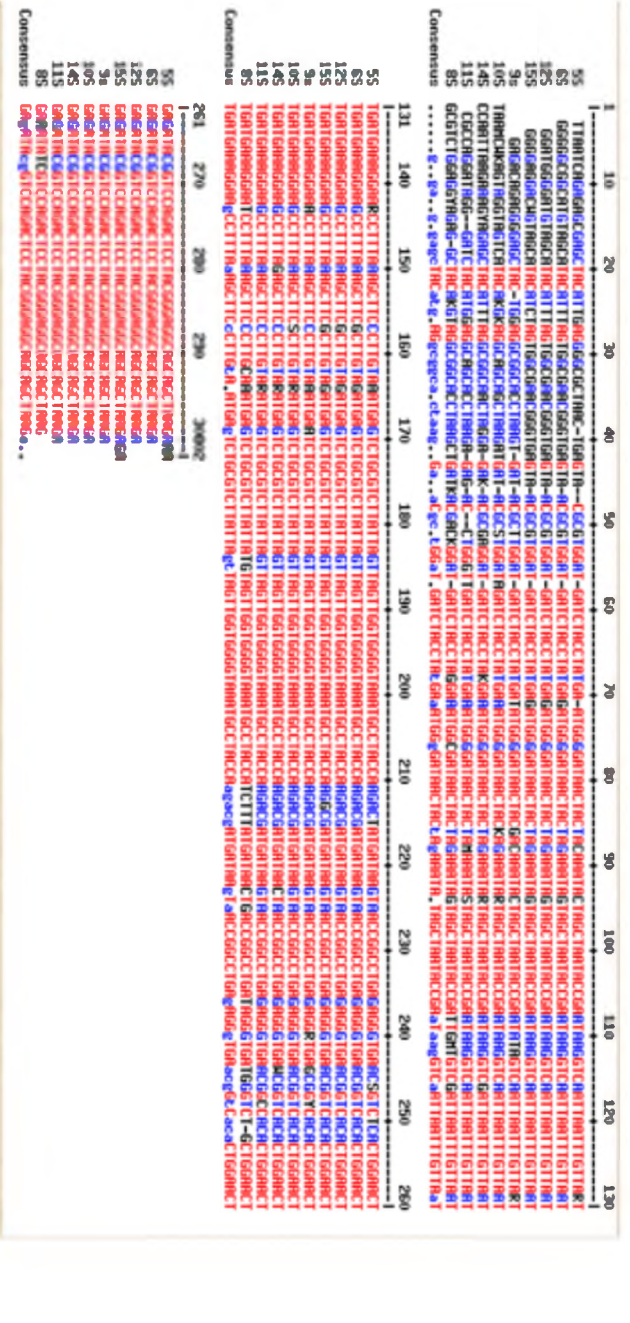
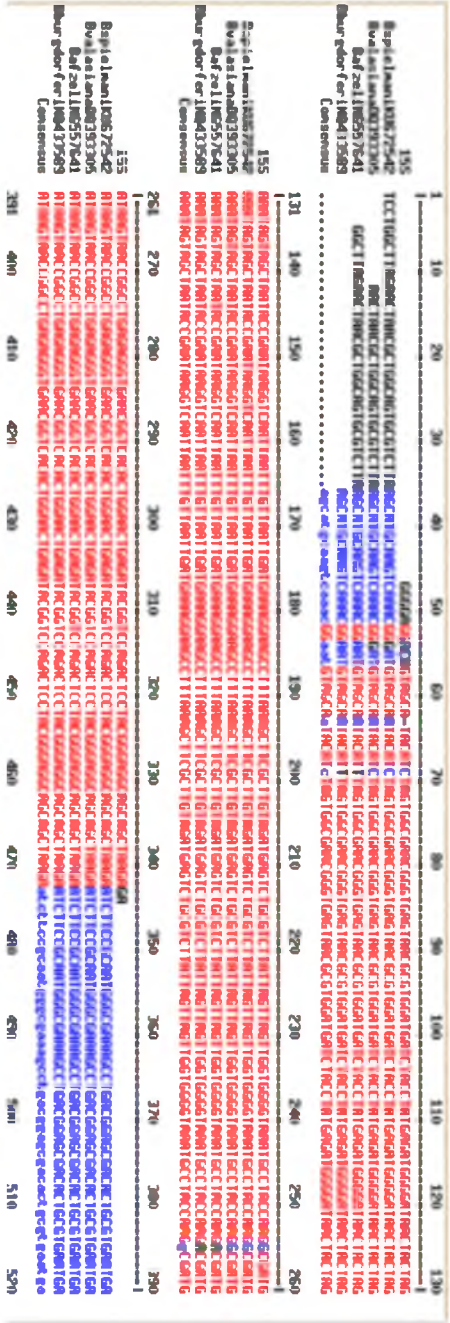
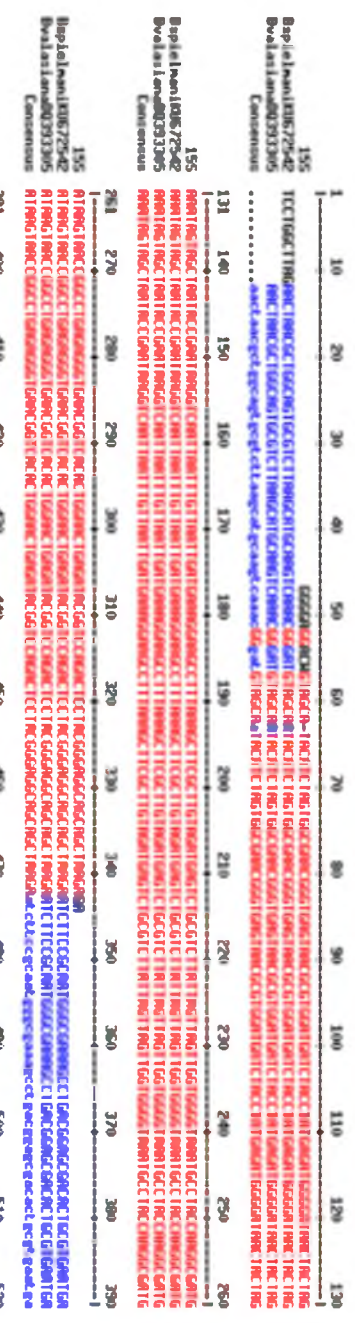
Продовж. дод. Б

Template 15S

GGGGAGGACWGTAGCATACATCTAGTGGCGAACGGGTGAGTAACGCGTGG
 ATGATCTACCTATGAGATGGGGATAACTACTAGAAATAGTAGCTAATACCG
 AATAAGGTCAATTAATTTGTTAATTGATGAAAGGAAGCCTTTAAAGCTTCGC
 TTGTAGATGAGTCTGCGTCTTATTAGTTAGTTGGTGGGGTAAATGCCTACCA
 AGGCGATGATAAGTAACCGGCCTGAGAGGGTGAACGGTCACACTGGAAGT
 AGATACGGTCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGCTAAGAGA

	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Accession
<input type="checkbox"/> Borrelia spielmanii strain Ir-5215 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	521	521	95%	5e-144	99.65%	KU572542.1
<input type="checkbox"/> Borrelia valaisiana strain Am501 16S ribosomal RNA (rrs) gene, partial sequence	521	521	95%	5e-144	99.65%	DQ393305.1
<input type="checkbox"/> Borrelia spielmanii partial 16S rRNA gene, strain PZ30802	521	521	95%	5e-144	99.65%	AM055830.1
<input type="checkbox"/> Borrelia sp. A14S 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	521	521	95%	5e-144	99.65%	AF102056.1
<input type="checkbox"/> Borrelia sp. DNA for 16S ribosomal RNA	521	521	95%	5e-144	99.65%	D67021.1
<input type="checkbox"/> Borrelia valaisiana strain L-45-7 B.v 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	518	518	94%	6e-143	100.00%	HM623291.1
<input type="checkbox"/> Borrelia valaisiana strain BA9F9-05 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	518	518	94%	6e-143	100.00%	GQ925713.1
<input type="checkbox"/> Borrelia spielmanii partial 16S rRNA gene, strain P'Mai	518	518	94%	6e-143	100.00%	AM182229.1
<input type="checkbox"/> Borrelia spielmanii partial 16S rRNA gene, strain P'Mew	518	518	94%	6e-143	100.00%	AM182228.1
<input type="checkbox"/> Borrelia spielmanii partial 16S rRNA gene, strain P'Hap	518	518	94%	6e-143	100.00%	AM182227.1
<input type="checkbox"/> Borrelia spielmanii partial 16S rRNA gene, strain P'Soll	518	518	94%	6e-143	100.00%	AM182226.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi isolate Ku10 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	518	518	94%	6e-143	100.00%	AY083474.1
<input type="checkbox"/> Borrelia valaisiana strain Ric6 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	518	518	94%	6e-143	100.00%	AF245109.1
<input type="checkbox"/> Borrelia valaisiana VS116 16S ribosomal RNA, partial sequence	518	518	94%	6e-143	100.00%	NR_036807.1
<input type="checkbox"/> Borrelia sp. 16S rRNA gene	518	518	94%	6e-143	100.00%	AJ225165.1
<input type="checkbox"/> Borrelia valaisiana M49 16S ribosomal RNA (rrs) gene, partial sequence	518	518	94%	6e-143	100.00%	U78155.1
<input type="checkbox"/> Borrelia spielmanii strain PC-Ep17H5 16S ribosomal RNA, partial sequence	516	516	95%	2e-142	99.30%	NR_104871.1
<input type="checkbox"/> Borrelia vanotzensis strain QLZSP1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	516	516	95%	2e-142	99.30%	EU135593.1
<input type="checkbox"/> Borrelia sp. Ir-5215 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	516	516	95%	2e-142	99.30%	AY570512.1
<input type="checkbox"/> Borrelia spielmanii strain PC-Ep2rN8 16S ribosomal RNA (rrs) gene, partial sequence	516	516	95%	2e-142	99.30%	DQ133525.1
<input type="checkbox"/> Borrelia spielmanii strain PC-Ep2rW10 16S ribosomal RNA (rrs) gene, partial sequence	516	516	95%	2e-142	99.30%	DQ133524.1
<input type="checkbox"/> Borrelia spielmanii strain PC-Ep17N5 16S ribosomal RNA (rrs) gene, partial sequence	516	516	95%	2e-142	99.30%	DQ133523.1
<input type="checkbox"/> Borrelia spielmanii 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	516	516	95%	2e-142	99.30%	AF497996.1
<input type="checkbox"/> Borrelia valaisiana gene for 16S ribosomal RNA, strain_CKA1	516	516	95%	2e-142	99.30%	AB022141.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	516	516	95%	2e-142	99.30%	U44938.1
<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi (strain 9MT) 16S ribosomal RNA (16S rRNA) gene	516	516	95%	2e-142	99.30%	L39080.1
<input type="checkbox"/> Borrelia valaisiana Tom4006 chromosome, complete genome	512	512	94%	3e-141	99.64%	CP009117.1
<input type="checkbox"/> Borrelia valaisiana strain M7 16S ribosomal RNA (rrs) gene, partial sequence	512	512	94%	3e-141	99.64%	DQ393306.1

ПРОДОВЖ. ДУД. Б



Додаток В

LOCUS MT346582 308 bp DNA linear INV
16-APR-2020

DEFINITION Babesia canis canis isolate 7DR1F small subunit
ribosomal RNA gene,
partial sequence.

ACCESSION MT346582

VERSION MT346582

KEYWORDS .

SOURCE Babesia canis canis

ORGANISM Babesia canis canis
Eukaryota; Sar; Alveolata; Apicomplexa; Aconoidasida;
Piroplasmida;
Babesiidae; Babesia.

REFERENCE 1 (bases 1 to 308)

AUTHORS Levytska,V.V., Mushinsky,A.B., Cernanska,D.,
Blanarova,L., Dlugosz,E., Vichova,B., Slivinska,K.A., Yakovlev,Y.,
Gajewski,Z.,

Submitted (16-APR-2020) Department of Infection and
Diseases, Faculty of Veterinary Medicine and Technology
Husbandry, State Agrarian and Engineering University in
Shevchenka, 13, Kamyanets-Podilskyi 32300, Ukraine

##Assembly-Data-START##

Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing

##Assembly-Data-END##

Location/Qualifiers

1..308

/organism="Babesia canis canis"

/mol_type="genomic DNA"

/isolate="7DR1F"

/isolation_source="tick collected from dog"

/host="Dermacentor reticulatus female"

/sub_species="canis"

/db_xref="taxon:167443"

Продовж. дод. В

/country="Ukraine: Khmelnytskyi"

<1..>308

/product="small subunit ribosomal RNA"

ORIGIN

1 accagagtag caattggagg gcaagtctgg tgccagcagc cgcggttaatt
ccagctccaa

61 tagcgtatat taaacttggt gcagttaaaa agctcgtagt tgtatttttg
cgtracgg

121 ttgaccattt ggttggttat ttcgttttcg cttttgggaa tttccctttt
tactttgaga

181 aaattagagt gtttcaagca gacttttgtc ttgaatactt cagcatggaa
taatagagta

241 ggactttggt tctattttgt tggttattga accttagtaa tggttaatag
gaacggttgg

301 gggcataa

LOCUS MT346371 260 bp DNA linear ENV
16-APR-2020

DEFINITION Uncultured *Borrelia* sp. clone 3MDRML 16S ribosomal RNA
gene,

partial sequence.

ACCESSION MT346371

VERSION MT346371

KEYWORDS ENV.

SOURCE uncultured *Borrelia* sp.

ORGANISM uncultured *Borrelia* sp.
Bacteria; Spirochaetes; Spirochaetales;

Borreliaceae; *Borrelia*;
environmental samples.

REFERENCE 1 (bases 1 to 260)

AUTHORS Levytska, V.A., Mushinsky, A.B., Cernanska, D.,
Blanarova, L., Gajewski, Z.,

Direct Submission

Submitted (16-APR-2020) Department of Infection and
Diseases, Faculty of Veterinary Medicine and Technology
Husbandry, State Agrarian and Engineering University in
Shevchenko, 13, Kamyanyts-Podilskyi 32300, Ukraine

##Assembly-Data-START##

Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing

##Assembly-Data-END##

Location/Qualifiers

1..260

/organism="uncultured *Borrelia* sp."

Продовж. дод. В

```

/mol_type="genomic DNA"
/isolation_source="tick collected from dog"
/host="Dermacentor reticulatus male"
/db_xref="taxon:198435"
/clone="3MDRML"
/environmental_sample
/country="Ukraine: Khmelnytskyi"
<1..>260
/product="16S ribosomal RNA"

```

ORIGIN

```

1  tgagtaacgc  gtggatgac  tacctatgag  atggggataa  ctactakaaa
tactagctaa
61  taccgaataa  ggtcaattaa  tttgttaatt  gatgaaagga  agcctttaa
gcttcscttg
121 tagatgagtc  tgcgtcttat  tagttagttg  gtggggtaaa  tgcctaccaa
gactatgata
181 agtaaccggc  ctgagagggt  gaacggtcwc  actggaactg  agatacggtc
cagactccta
241 cgggaggcag  cagctaagaa

```

Bartonella bovis isolate 5DR4F tmRNA (ssrA) gene, partial sequence

GenBank: MK721201.1

[FASTA](#) [Graphics](#) [PopSet](#)

[Go to:](#)

LOCUS MK721201 252 bp DNA linear ENV 11-JUN-2019

DEFINITION Bartonella bovis isolate 5DR4F tmRNA (ssrA) gene, partial sequence.

ACCESSION MK721201

VERSION MK721201.1

KEYWORDS ENV.

SOURCE Bartonella bovis

ORGANISM [Bartonella bovis](#)

Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Bartonellaceae; Bartonella.

REFERENCE 1 (bases 1 to 252)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Tick-borne pathogens in urban and suburban areas of Ukraine

JOURNAL Unpublished

Продовж. дод. В

```

REFERENCE      2 (bases 1 to 252)
AUTHORS        Blanarova,L. and Levytska,V.
TITLE          Direct Submission
JOURNAL        Submitted (28-MAR-2019) Department of Vector Borne Diseases,
                Institute of Parasitology SAS, Hlinkova 3, Kosice, Slovakia
                04001,
                Slovakia
COMMENT        ##Assembly-Data-START##
                Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
                ##Assembly-Data-END##
FEATURES
    source      Location/Qualifiers
                1..252
                /organism="Bartonella bovis"
                /mol_type="genomic DNA"
                /isolate="5DR4F"
                /isolation_source="ticks removed from cattle"
                /host="Dermacentor sp."
                /db_xref="taxon:155194"
                /environmental_sample
                /country="Ukraine"
                /note="amplified with species-specific primers"
    gene        <1..>252
                /gene="ssrA"
    tmRNA       <1..>252
                /gene="ssrA"
ORIGIN
    1 cctccggacc ccgcttaaac ctgcgacggt ttaaggcttg atttgaagcc ttcgcactgc
    61 ttaagcagcg agacgtgctt ccgcatagtt gtcgtttgca actactaatt tagtccgatg
    121 acggtggtac aatgccgagt aaaagagcaa tctttacacc cttgtcgcgc ctatttcgcc
    181 cccaccaaaag tataagcttt attgattata ttttggtgga ggcgcggggt accgcccccg
    241 ggtccaatgg gc
//
LOCUS          MK721201                252 bp    DNA    linear    ENV 11-JUN-
                2019
DEFINITION     Bartonella bovis isolate 5DR4F tmRNA (ssrA) gene, partial
                sequence.
ACCESSION      MK721201
VERSION        MK721201.1
KEYWORDS       ENV.
SOURCE         Bartonella bovis

```

Продовж. дод. В

ORGANISM [Bartonella bovis](#)
 Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales;
 Bartonellaceae; Bartonella.

REFERENCE 1 (bases 1 to 252)
 AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.
 TITLE Tick-borne pathogens in urban and suburban areas of Ukraine
 JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 252)
 AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.
 TITLE Direct Submission
 JOURNAL Submitted (28-MAR-2019) Department of Vector Borne Diseases,
 Institute of Parasitology SAS, Hlinkova 3, Kosice, Slovakia
 04001,
 Slovakia

COMMENT ##Assembly-Data-START##
 Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
 ##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers
 source 1..252
 /organism="Bartonella bovis"
 /mol_type="genomic DNA"
 /isolate="5DR4F"
 /isolation_source="ticks removed from cattle"
 /host="Dermacentor sp."
 /db_xref="taxon:[155194](#)"
 /environmental_sample
 /country="Ukraine"
 /note="amplified with species-specific primers"

[gene](#) <1..>252
 /gene="ssrA"

[tmRNA](#) <1..>252
 /gene="ssrA"

ORIGIN
 1 cctccggacc cgccttaaac ctgcgacggt ttaaggcttg atttgaagcc ttcgcactgc
 61 ttaagcagcg agacgtgctt ccgcatagtt gtcgtttgca actactaatt tagtccgatg
 121 acggtggtac aatgccgagt aaaagagcaa tctttacacc cttgtcgatc ctatttcgcc
 181 cccaccaaag tataagcttt attgattata ttttggtgga ggcgcccgggt accgccccgc
 241 ggtccaatgg gc

Продовж. дод. В

Bartonella bovis isolate 6DR1F tmRNA (ssrA) gene, partial sequence

GenBank: MK721202.1

[FASTA](#) [Graphics](#) [PopSet](#)[Go to:](#)

LOCUS MK721202 252 bp DNA linear ENV 11-JUN-2019

DEFINITION Bartonella bovis isolate 6DR1F tmRNA (ssrA) gene, partial sequence.

ACCESSION MK721202

VERSION MK721202.1

KEYWORDS ENV.

SOURCE Bartonella bovis

ORGANISM [Bartonella bovis](#)

Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Bartonellaceae; Bartonella.

REFERENCE 1 (bases 1 to 252)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Tick-borne pathogens in urban and suburban areas of Ukraine

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 252)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (28-MAR-2019) Department of Vector Borne Diseases, Institute of Parasitology SAS, Hlinkova 3, Kosice, Slovakia

04001,

Slovakia

COMMENT ##Assembly-Data-START##

Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing

##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers

source

1..252

/organism="Bartonella bovis"

/mol_type="genomic DNA"

/isolate="6DR1F"

/isolation_source="ticks removed from cattle"

/host="Dermacentor sp."

/db_xref="taxon:[155194](#)"

Продовж. дод. В

```

        /environmental_sample
        /country="Ukraine"
        /note="amplified with species-specific primers"
gene      <1..>252
          /gene="ssrA"
tmRNA    <1..>252
          /gene="ssrA"

ORIGIN
    1 cctccggacc ccgcttaaac ctgcgacggt ttaaggcttg atttgaagcc ttcgcactgc
    61 ttaagcagcg agacgtgctt ccgcatagtt gtcgtttgca actactaatt tagtccgatg
   121 acggtggtac aatgccgagt aaaagagcaa tctttacacc cttgtcgatc ctatttcgcc
   181 cccaccaaaag tataagcttt attgattata ttttggtgga ggcgccgggt accgccccg
   241 ggtccaatgg gc
//

```

Bartonella bovis isolate 6DR2F tmRNA (ssrA) gene, partial sequence

GenBank: MK721203.1

[FASTA](#) [Graphics](#) [PopSet](#)

[Go to:](#)

LOCUS MK721203 252 bp DNA linear ENV 11-JUN-2019

DEFINITION Bartonella bovis isolate 6DR2F tmRNA (ssrA) gene, partial sequence.

ACCESSION MK721203

VERSION MK721203.1

KEYWORDS ENV.

SOURCE Bartonella bovis

ORGANISM [Bartonella bovis](#)

Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Bartonellaceae; Bartonella.

REFERENCE 1 (bases 1 to 252)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Tick-borne pathogens in urban and suburban areas of Ukraine

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 252)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (28-MAR-2019) Department of Vector Borne Diseases,

Продовж. дод. В

Institute of Parasitology SAS, Hlinkova 3, Kosice, Slovakia
04001,
Slovakia

COMMENT ##Assembly-Data-START##
Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers
source 1..252
/organism="Bartonella bovis"
/mol_type="genomic DNA"
/isolate="6DR2F"
/isolation_source="ticks removed from cattle"
/host="Dermacentor sp."
/db_xref="taxon:[155194](#)"
/environmental_sample
/country="Ukraine"
/note="amplified with species-specific primers"

[gene](#) <1..>252
/gene="ssrA"

[tmRNA](#) <1..>252
/gene="ssrA"

ORIGIN
1 cctccggacc ccgcttaaac ctgcgacggt ttaaggcttg atttgaagcc ttcgcactgc
61 ttaagcagcg agacgtgctt ccgcatagtt gtcgtttgca actactaatt tagtccgatg
121 acggtggtac aatgccgagt aaaagagcaa tctttacacc cttgtcgatc ctatttcgcc
181 cccaccaaag tataagcttt attgattata ttttgggtgga ggcgccgggt accgcccccg
241 ggtccaatgg gc

//

Bartonella bovis isolate 6DR3F tmRNA (ssrA) gene, partial sequence

GenBank: MK721204.1

[FASTA](#) [Graphics](#) [PopSet](#)[Go to:](#)

LOCUS MK721204 252 bp DNA linear ENV 11-JUN-
2019

DEFINITION Bartonella bovis isolate 6DR3F tmRNA (ssrA) gene, partial
sequence.

ACCESSION MK721204 VERSION MK721204.1

Продовж. дод. В

KEYWORDS ENV.

SOURCE Bartonella bovis

ORGANISM [Bartonella bovis](#)
 Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales;
 Bartonellaceae; Bartonella.

REFERENCE 1 (bases 1 to 252)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Tick-borne pathogens in urban and suburban areas of Ukraine

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 252)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (28-MAR-2019) Department of Vector Borne Diseases,
 Institute of Parasitology SAS, Hlinkova 3, Kosice, Slovakia
 04001,
 Slovakia

COMMENT ##Assembly-Data-START##
 Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
 ##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers

source 1..252
 /organism="Bartonella bovis"
 /mol_type="genomic DNA"
 /isolate="6DR3F"
 /isolation_source="ticks removed from cattle"
 /host="Dermacentor sp."
 /db_xref="taxon:[155194](#)"
 /environmental_sample
 /country="Ukraine"
 /note="amplified with species-specific primers"

[gene](#) <1..>252
 /gene="ssrA"

[tmRNA](#) <1..>252
 /gene="ssrA"

ORIGIN

1 cctccggacc ccgcttaaac ctgcgacggt ttaaggcttg atttgaagcc ttcgcactgc
 61 ttaagcagcg agacgtgctt ccgcatagtt gtcgtttgca actactaatt tagtccgatg
 121 acggtggtac aatgccgagt aaaagagcaa tctttacacc cttgtcgcgc ctatttcgcc
 181 cccaccaaag tataagcttt attgattata ttttgggtgga ggcgccgggt accgcccccg
 241 ggtccaatgg gc

Продовж. дод. В

Candidatus Neoehrlichia mikurensis isolate 6DR1M 16S ribosomal RNA gene, partial sequence

GenBank: MK775117.1

[FASTA Graphics](#)[Go to:](#)

LOCUS MK775117 235 bp DNA linear BCT 15-APR-2019

DEFINITION Candidatus Neoehrlichia mikurensis isolate 6DR1M 16S ribosomal RNA gene, partial sequence.

ACCESSION MK775117

VERSION MK775117.1

KEYWORDS .

SOURCE Candidatus Neoehrlichia mikurensis

ORGANISM [Candidatus Neoehrlichia mikurensis](#)
Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rickettsiales; Anaplasmataceae; Candidatus Neoehrlichia.

REFERENCE 1 (bases 1 to 235)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Tick-borne pathogens in ticks from urban and suburban areas of Ukraine

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 235)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (10-APR-2019) Department of vector-borne diseases, Institute of Parasitology of SAS, Hlinkova, 3, Kosice 04001, Slovakia

COMMENT ##Assembly-Data-START##
Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers

source 1..235
/organism="Candidatus Neoehrlichia mikurensis"
/mol_type="genomic DNA"
/isolate="6DR1M"
/host="Dermacentor reticulatus; male; removed from cattle"

Продовж. дод. В

[rRNA](#)
 /db_xref="taxon:[89586](#)"
 /country="Ukraine"
 <1..>235
 /product="16S ribosomal RNA"

ORIGIN

```

1 ggggatgat gtcaagtcag cacggccctt ataaggtggg ctacacacgt gctacaatgg
61 taactacaat aggttgcaag atcgcaagat tgagctaadc cataaaagtt atctcagttc
121 ggattgttct ctgtaactcg agagcatgaa gccggaatcg ctagtaatcg tggatcagca
181 tgccacggtg aatacgttct cgggtcttgt acacactgcc cgatcatgcc tggaa

```

Candidatus Neoehrlichia mikurensis isolate 6DR3M 16S ribosomal RNA gene, partial sequence

GenBank: MK775122.1

[FASTA Graphics](#)[Go to:](#)

LOCUS MK775122 235 bp DNA linear BCT 15-APR-2019

DEFINITION Candidatus Neoehrlichia mikurensis isolate 6DR3M 16S ribosomal RNA

gene, partial sequence.

ACCESSION MK775122

VERSION MK775122.1

KEYWORDS .

SOURCE Candidatus Neoehrlichia mikurensis

ORGANISM [Candidatus Neoehrlichia mikurensis](#)

Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rickettsiales; Anaplasmataceae; Candidatus Neoehrlichia.

REFERENCE 1 (bases 1 to 235)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (10-APR-2019) Department of vector-borne diseases, Institute of Parasitology of SAS, Hlinkova, 3, Kosice 04001, Slovakia

COMMENT ##Assembly-Data-START##

Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing

##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers

source 1..235

/organism="Candidatus Neoehrlichia mikurensis"

/mol_type="genomic DNA"

Продовж. дод. В

```

/isolate="6DR3M"
/host="Dermacentor reticulatus; male; removed from
cattle"

/db_xref="taxon:89586"
/country="Ukraine"

rRNA
<1..>235
/product="16S ribosomal RNA"

```

ORIGIN

```

1 ggggatgat gtcaagtcag cacggccctt ataaggtggg ctacacacgt gctacaatgg
61 taactacaat aggttgcaag atcgcaagat tgagctaadc cataaaagtt atctcagttc
121 ggattgttct ctgtaactcg agagcatgaa gccggaatcg ctagtaatcg tggatcagca
181 tgccacggtg aatacgttct cgggtcttgt acacactgcc cgatcatgcc tggaa

```

Candidatus Neoehrlichia mikurensis isolate 6DR4M 16S ribosomal RNA gene, partial sequence

GenBank: MK775120.1

[FASTA Graphics](#)[Go to:](#)

LOCUS MK775120 235 bp DNA linear BCT 15-APR-2019

DEFINITION Candidatus Neoehrlichia mikurensis isolate 6DR4M 16S ribosomal RNA

gene, partial sequence.

ACCESSION MK775120

VERSION MK775120.1

KEYWORDS .

SOURCE Candidatus Neoehrlichia mikurensis

ORGANISM [Candidatus Neoehrlichia mikurensis](#)

Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rickettsiales; Anaplasmataceae; Candidatus Neoehrlichia.

REFERENCE 1 (bases 1 to 235)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Tick-borne pathogens in ticks from urban and suburban areas of Ukraine

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 235)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (10-APR-2019) Department of vector-borne diseases, Institute of Parasitology of SAS, Hlinkova, 3, Kosice 04001,

Продовж. дод. В

Slovakia

COMMENT ##Assembly-Data-START##
Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers
source 1..235
/organism="Candidatus Neoehrlichia mikurensis"
/mol_type="genomic DNA"
/isolate="6DR4M"
/host="Dermacentor reticulatus; male; removed from
cattle"
/db_xref="taxon:89586"
/country="Ukraine"
[rRNA](#) <1..>235
/product="16S ribosomal RNA"

ORIGIN
1 gggggatgat gtcaagtcag cacggccctt ataaggtggg ctacacacgt gctacaatgg
61 taactacaat aggttgcaag atcgcaagat tgagctaadc cataaaagtt atctcagttc
121 ggattgttct ctgtaactcg agagcatgaa gccggaatcg ctagtaatcg tggatcagca
181 tgccacggtg aatacgttct cgggtcttgt acacactgcc cgatcatgcc tggaa

Candidatus Neoehrlichia mikurensis isolate 9DR2M 16S ribosomal RNA gene, partial sequence

GenBank: MK775119.1

[FASTA Graphics](#)

[Go to:](#)

LOCUS MK775119 235 bp DNA linear BCT 15-APR-2019

DEFINITION Candidatus Neoehrlichia mikurensis isolate 9DR2M 16S ribosomal RNA
gene, partial sequence.

ACCESSION MK775119

VERSION MK775119.1

KEYWORDS .

SOURCE Candidatus Neoehrlichia mikurensis
ORGANISM [Candidatus Neoehrlichia mikurensis](#)
Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rickettsiales;
Anaplasmataceae; Candidatus Neoehrlichia.

REFERENCE 1 (bases 1 to 235)
AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

Продовж. дод. В

TITLE Tick-borne pathogens in ticks from urban and suburban areas of Ukraine

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 235)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (10-APR-2019) Department of vector-borne diseases, Institute of Parasitology of SAS, Hlinkova, 3, Kosice 04001, Slovakia

COMMENT ##Assembly-Data-START##
Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers

source 1..235
/organism="Candidatus Neoehrlichia mikurensis"
/mol_type="genomic DNA"
/isolate="9DR2M"
/host="Dermacentor reticulatus; male; questing"
/db_xref="taxon:89586"
/country="Ukraine"

rRNA <1..>235
/product="16S ribosomal RNA"

ORIGIN

1 gggggatgat gtcaagtcag cacggccctt ataaggtggg ctacacacgt gctacaatgg
61 taactacaat aggttgcaag atcgcaagat tgagctaadc cataaaagtt atctcagttc
121 ggattgttct ctgtaactcg agagcatgaa gccggaatcg ctagtaatcg tggatcagca
181 tgccacggtg aatacgttct cgggtcttgt acacactgcc cgtcatgccc tggaa

Candidatus Neoehrlichia mikurensis isolate 9DR3F 16S ribosomal RNA gene, partial sequence

GenBank: MK775123.1

[FASTA Graphics](#)

[Go to:](#)

LOCUS MK775123 235 bp DNA linear BCT 15-APR-2019

DEFINITION Candidatus Neoehrlichia mikurensis isolate 9DR3F 16S ribosomal RNA
gene, partial sequence.

ACCESSION MK775123

VERSION MK775123.1

Продовж. дод. В

KEYWORDS .

SOURCE Candidatus Neoehrlichia mikurensis

ORGANISM [Candidatus Neoehrlichia mikurensis](#)
 Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rickettsiales;
 Anaplasmataceae; Candidatus Neoehrlichia.

REFERENCE 1 (bases 1 to 235)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Tick-borne pathogens in ticks from urban and suburban areas of
 Ukraine

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 235)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (10-APR-2019) Department of vector-borne diseases,
 Institute of Parasitology of SAS, Hlinkova, 3, Kosice 04001,
 Slovakia

COMMENT ##Assembly-Data-START##
 Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
 ##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers

source 1..235
 /organism="Candidatus Neoehrlichia mikurensis"
 /mol_type="genomic DNA"
 /isolate="9DR3F"
 /host="Dermacentor reticulatus; female; questing"
 /db_xref="taxon:[89586](#)"
 /country="Ukraine"

[rRNA](#) <1..>235
 /product="16S ribosomal RNA"

ORIGIN

1 ggggatgat gtcaagtcag cacggccctt ataaggtggg ctacacacgt gctacaatgg
 61 taactacaat aggttgcaag atcgcaagat tgagctaadc cataaaagtt atctcagttc
 121 ggattgttct ctgtaactcg agagcatgaa gccggaatcg ctagtaatcg tggatcagca
 181 tgccacggtg aatacgttct cgggtcttgt acacactgcc cgtcatgccc tggaa

Продовж. дод. В

Candidatus Neoehrlichia mikurensis isolate 9DR1M 16S ribosomal RNA gene, partial sequence

GenBank: MK775121.1

[FASTA Graphics](#)[Go to:](#)

LOCUS MK775121 235 bp DNA linear BCT 15-APR-2019

DEFINITION Candidatus Neoehrlichia mikurensis isolate 9DR1M 16S ribosomal RNA gene, partial sequence.

ACCESSION MK775121

VERSION MK775121.1

KEYWORDS .

SOURCE Candidatus Neoehrlichia mikurensis

ORGANISM [Candidatus Neoehrlichia mikurensis](#)
Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rickettsiales; Anaplasmataceae; Candidatus Neoehrlichia.

REFERENCE 1 (bases 1 to 235)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Tick-borne pathogens in ticks from urban and suburban areas of Ukraine

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 235)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (10-APR-2019) Department of vector-borne diseases, Institute of Parasitology of SAS, Hlinkova, 3, Kosice 04001, Slovakia

COMMENT ##Assembly-Data-START##
Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers

source 1..235
/organism="Candidatus Neoehrlichia mikurensis"
/mol_type="genomic DNA"
/isolate="9DR1M"
/host="Dermacentor reticulatus; male; questing"
/db_xref="taxon:[89586](#)"

Продовж. дод. В

[rRNA](#) /country="Ukraine"
 <1..>235
 /product="16S ribosomal RNA"

ORIGIN

1 gggggatgat gtcaagtcag cacggccctt ataaggtggg ctacacacgt gctacaatgg
 61 taactacaat aggttgcaag atcgcaagat tgagctaadc cataaaagtt atctcagttc
 121 ggattgttct ctgtaactcg agagcatgaa gccggaatcg ctagtaatcg tggatcagca
 181 tgccacggtg aatacgttct cgggtcttgt acacactgcc cgtcatgccc tggaa

Candidatus Neoehrlichia mikurensis isolate 8DR7F 16S ribosomal RNA gene, partial sequence

GenBank: MK760255.1

[FASTA Graphics](#)

[Go to:](#)

LOCUS MK760255 235 bp DNA linear BCT 13-APR-2019

DEFINITION Candidatus Neoehrlichia mikurensis isolate 8DR7F 16S ribosomal RNA

gene, partial sequence.

ACCESSION MK760255

VERSION MK760255.1

KEYWORDS .

SOURCE Candidatus Neoehrlichia mikurensis

ORGANISM [Candidatus Neoehrlichia mikurensis](#)

Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rickettsiales; Anaplasmataceae; Candidatus Neoehrlichia.

REFERENCE 1 (bases 1 to 235)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Tick-borne pathogens in ticks from urban and suburban areas of Ukraine

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 235)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (08-APR-2019) Department of Vector-borne Diseases, Institute of Parasitology of SAS, Hlinkova, Kosice 04001,

Slovakia

COMMENT ##Assembly-Data-START##

Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing

##Assembly-Data-END##

Продовж. дод. В

FEATURES Location/Qualifiers

 source 1..235
 /organism="Candidatus Neoehrlichia mikurensis"
 /mol_type="genomic DNA"
 /isolate="8DR7F"
 /isolation_source="Dermacentor sp."
 /host="female tick found on a dog"
 /db_xref="taxon:[89586](#)"
 /country="Ukraine"

rRNA <1..>235
 /product="16S ribosomal RNA"

ORIGIN

 1 gggggatgat gtcaagtcag cacggccctt ataaggtggg ctacacacgt gctacaatgg
 61 taactacaat aggttgcaag atcgcaagat tgagctaadc cataaaagtt atctcagttc
 121 ggattggttct ctgtaactcg agagcatgaa gccggaatcg ctagtaatcg tggatcagca
 181 tgccacgggtg aatacgttct cgggtcttgt acacactgcc cgtcatgccc tggaa

Продовж. дод. В

Rickettsia raoultii isolate 9DR7M cell surface antigen 4 (sca4) gene, partial cds

GenBank: MK721210.1

[FASTA](#) [Graphics](#) [PopSet](#)[Go to:](#)

LOCUS MK721210 604 bp DNA linear ENV 11-JUN-2019

DEFINITION Rickettsia raoultii isolate 9DR7M cell surface antigen 4 (sca4) gene, partial cds.

ACCESSION MK721210

VERSION MK721210.1

KEYWORDS ENV.

SOURCE Rickettsia raoultii

ORGANISM [Rickettsia raoultii](#)

Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rickettsiales; Rickettsiaceae; Rickettsieae; Rickettsia; spotted fever group.

REFERENCE 1 (bases 1 to 604)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Tick-borne pathogens in urban and suburban areas of Ukraine

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 604)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (28-MAR-2019) Department of Vector Borne Diseases, Institute of Parasitology SAS, Hlinkova 3, Kosice, Slovakia

04001,

Slovakia

COMMENT ##Assembly-Data-START##

Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing

##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers

source

1..604

/organism="Rickettsia raoultii"

/mol_type="genomic DNA"

/isolate="9DR7M"

/isolation_source="ticks from vegetation"

/host="questing Dermacentor sp."

/db_xref="taxon:[369822](#)"

Продовж. дод. В

```

/ environmental_sample
/ country="Ukraine"
/ note="amplified with species-specific primers"
gene complement (<1..>604)
/ gene="sca4"
CDS complement (<1..>604)
/ gene="sca4"
/ codon_start=1
/ transl_table=11
/ product="cell surface antigen 4"
/ protein_id="QCY41230.1"

```

```
/translation="SMVALKADGTKPSKDKAVYFTAHYEEGPNQKPKLKEISSPKPLK
```

```
FAGTGDDAIAYIEHGGEIYTLAVTRGKYKEMMKELELNQGSVDLSQAEDIIIGQGQS
```

```
KEOPLITPQQTASSSVEPPQYKQVPPITPTNQPLQTKASQMPQSQQVNPPLLNAATV
```

```
LSGSMQDLLHYVNAGLTKEIDSNKQIDLIKEAAKAILNNEK"
```

ORIGIN

```

1 ttttttcatt attaagaatt gccttggctg cttctttaat taaatcaatt tgtttattgc
61 tatcaatttc ttttgtaaa cctgcattta cataatgtaa taaatcttgc atgctgcctg
121 ataaaaccgt agctgcatta agaaggtttg gattcacttg ttgcgactgt ggcatttgtg
181 aagccttagt ttgcagtggg ttggttagtag gagtaattgg cggacttctg tgtttatact
241 gaggtgggtc aaccgatgaa cttgctgttt gctgtggagt tattagcggg tgttccttac
301 tttgtccttg tcctattata atatcttcag cttgcgataa atcaacgctc tgcccttggg
361 ttagttctaa ctctttcatc atttctttat atttaccgcg tgttaccgca agtgataaaa
421 tttctccacc atgctctata taagctattg cgatcatctc ggttccggca aattttaaag
481 gttttgggtg gctgatttct ttaagttgag gtttaccggt tggtccttct tcgtagtggg
541 cagtgaata tacggcttta tctttggagg gctttgtgcc atcagctttt aatgctacca
601 tcga

```

Rickettsia raoultii isolate 1K1FDR cell surface antigen 4 (sca4) gene, partial cds

GenBank: MK721205.1

[FASTA](#) [Graphics](#) [PopSet](#)

[Go to:](#)

LOCUS MK721205 604 bp DNA linear ENV 11-JUN-2019

DEFINITION Rickettsia raoultii isolate 1K1FDR cell surface antigen 4 (sca4)

Продовж. дод. В

gene, partial cds.

ACCESSION MK721205

VERSION MK721205.1

KEYWORDS ENV.

SOURCE Rickettsia raoultii

ORGANISM [Rickettsia raoultii](#)
 Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rickettsiales;
 Rickettsiaceae; Rickettsieae; Rickettsia; spotted fever group.

REFERENCE 1 (bases 1 to 604)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Tick-borne pathogens in urban and suburban areas of Ukraine

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 604)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (28-MAR-2019) Department of Vector Borne Diseases,
 Institute of Parasitology SAS, Hlinkova 3, Kosice, Slovakia
 04001,
 Slovakia

COMMENT ##Assembly-Data-START##
 Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
 ##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers

source 1..604
 /organism="Rickettsia raoultii"
 /mol_type="genomic DNA"
 /isolate="lK1FDR"
 /isolation_source="ticks from vegetation"
 /host="questing Dermacentor sp."
 /db_xref="taxon:[369822](#)"
 /environmental_sample
 /country="Ukraine"
 /note="amplified with species-specific primers"

[gene](#) complement(<1..>604)
 /gene="sca4"

[CDS](#) complement(<1..>604)
 /gene="sca4"
 /codon_start=1
 /transl_table=[11](#)
 /product="cell surface antigen 4"
 /protein_id="[QCY41225.1](#)"

Продовж. дод. В

/translation="SMVALKADGTPKPSKDKAVYFTAHYEEGPNKPKQLKEISSPKPLK

FAGTGDDAIAYIEHGGEIYTLAVTRGKYKEMMKELELNQGQSVDLQAEDIIIGQGQS

KEQPLITPQQTASSSVEPPQYKQVPPITPTNQPLQTKASQMPQSQQVNPPLLNAATV

LSGSMQDLLHYVNAGLTKEIDSNKQIDLIKEAAKAILNNEK"

ORIGIN

```

1 ttttttcatt attaagaatt gccttggtg cttctttaat taaatcaatt tgtttattgc
61 tatcaatttc ttttggtaaa cctgcattta cataatgtaa taaatcttgc atgctgctg
121 ataaaaccgt agctgcatta agaaggtttg gattcacttg ttgcgactgt ggcatttggtg
181 aagccttagt ttgcagtggt tggtagtag gagtaattgg cggtagctgt tgtttatact
241 gaggtggttc aaccgatgaa cttgctgttt gctgtggagt tattagcggg tgttccttac
301 tttgtccttg tcctattata atatcttcag cttgcgataa atcaacgctc tgccttggt
361 ttagttctaa ctctttcatc atttctttat atttaccgcg tgttaccgca agtgataaaa
421 tttctccacc atgctctata taagctattg cgtcatctcc ggttccggca aattttaaag
481 gttttggtga gctgatttct ttaagttgag gtttaccggt tggctctctc tcgtagtggg
541 cagtгааата tacggcttta tctttggagg gctttgtgcc atcagctttt aatgctacca
601 tcga

```

Rickettsia raoultii isolate 1K2FDR cell surface antigen 4 (sca4) gene, partial cds

GenBank: MK721206.1

[FASTA](#) [Graphics](#) [PopSet](#)

[Go to:](#)

LOCUS MK721206 604 bp DNA linear ENV 11-JUN-2019

DEFINITION Rickettsia raoultii isolate 1K2FDR cell surface antigen 4 (sca4) gene, partial cds.

ACCESSION MK721206

VERSION MK721206.1

KEYWORDS ENV.

SOURCE Rickettsia raoultii

ORGANISM [Rickettsia raoultii](#)

Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rickettsiales; Rickettsiaceae; Rickettsieae; Rickettsia; spotted fever group.

REFERENCE 1 (bases 1 to 604)

AUTHORS Blanarova, L. and Levytska, V.

TITLE Tick-borne pathogens in urban and suburban areas of Ukraine

JOURNAL Unpublished

Продовж. дод. В

```

REFERENCE      2 (bases 1 to 604)
AUTHORS       Blanarova,L. and Levytska,V.
TITLE         Direct Submission
JOURNAL       Submitted (28-MAR-2019) Department of Vector Borne Diseases,
              Institute of Parasitology SAS, Hlinkova 3, Kosice, Slovakia
              04001,
              Slovakia
COMMENT       ##Assembly-Data-START##
              Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
              ##Assembly-Data-END##
FEATURES
              Location/Qualifiers
    source     1..604
               /organism="Rickettsia raoultii"
               /mol_type="genomic DNA"
               /isolate="1K2FDR"
               /isolation_source="ticks from vegetation"
               /host="questing Dermacentor sp."
               /db_xref="taxon:369822"
               /environmental_sample
               /country="Ukraine"
               /note="amplified with species-specific primers"
    gene     complement(<1..>604)
               /gene="sca4"
    CDS     complement(<1..>604)
               /gene="sca4"
               /codon_start=1
               /transl_table=11
               /product="cell surface antigen 4"
               /protein_id="QCY41226.1"

/translation="SMVALKADGTKPSKDKAVYFTAHYEEGPNQKPKLKEISSPKPLK
FAGTGDDAIAYIEHGGEIYTLAVTRGKYKEMMKLELNQGSVDLSQAEDIIIGQGS
KEQPLITPQQTASSSVEPPQYKQVPPITPTNQPLQTKASQMPQSQQVNPNLLNAATV
LSGSMQDLLHYVNAGLTKEIDSNKQIDLIKEAAKAILNNEK"
ORIGIN
    1 ttttttcatt attaagaatt gccttggttg cttctttaat taaatcaatt tgtttattgc
    61 tatcaatttc ttttgtaaa cctgcattta cataatgtaa taaatcttgc atgctgcctg
    121 ataaaaccgt agctgcatta agaaggtttg gattcacttg ttgcgactgt ggcatttgtg
    181 aagccttagt ttgcagtggg tggtagtagt gagtaattgg cggacttgtg tgtttatact
    241 gaggtggttc aaccgatgaa cttgctgttt gctgtggagt tattagcggg tgttccttac

```


Продовж. дод. В

```

/mol_type="genomic DNA"
/isolate="2K1FDR"
/isolation_source="ticks from vegetation"
/host="questing Dermacentor sp."
/db_xref="taxon:369822"
/environmental_sample
/country="Ukraine"
/note="amplified with species-specific primers"
gene complement(<1..>604)
CDS /gene="sca4"
complement(<1..>604)
/gene="sca4"
/codon_start=1
/transl_table=11
/product="cell surface antigen 4"
/protein_id="QCY41227.1"

```

/translation="SMVALKADGTKPSKDKAVYFTAHYEEGPNQKPKLKEISSPKPLK

FAGTGDDAIAYIEHGGEIYTLAVTRGKYKEMMKLELELNQGGQSVLDLSQAEDIIIGQQQS

KEQPLITPQQTASSSVEPPQYKQVPPITPTNQPLQTKASQMPQSQQVNPPLLNAATV

LSGSMQDLLHYVNAGLTKEIDSNKQIDLIKEAAKAILNNEK"

ORIGIN

```

1 ttttttcatt attaagaatt gccttggctg cttctttaat taaatcaatt tgtttattgc
61 tatcaatttc ttttgtaaa cctgcattta cataatgtaa taaatcttgc atgctgcctg
121 ataaaaccgt agctgcatta agaaggtttg gattcacttg ttgcgactgt ggcattttgtg
181 aagccttagt ttgcagtggg ttggttagtag gagtaattgg cggctacttgt tgtttatact
241 gaggtgggtc aaccgatgaa cttgctgttt gctgtggagt tattagcggg tgttccttac
301 tttgtccttg tcctattata atatcttcag cttgcgataa atcaacgctc tgccttggg
361 ttagttctaa ctctttcatc atttctttat atttaccgcg tgttaccgca agtgtataaa
421 tttctccacc atgctctata taagctattg cgatcatctc gttccggca aattttaaag
481 gttttgggtg gctgatttct ttaagttgag gtttaccggt tggctccttct tcgtagtggg
541 cagtгааата tacggcttta tctttggagg gctttgtgcc atcagctttt aatgctacca
601 tcga

```

Продовж. дод. В

Rickettsia raoultii isolate 3K1FDR cell surface antigen 4 (sca4) gene, partial cds

GenBank: MK721208.1

[FASTA Graphics PopSet](#)[Go to:](#)

LOCUS MK721208 604 bp DNA linear ENV 11-JUN-2019

DEFINITION Rickettsia raoultii isolate 3K1FDR cell surface antigen 4 (sca4) gene, partial cds.

ACCESSION MK721208

VERSION MK721208.1

KEYWORDS ENV.

SOURCE Rickettsia raoultii

ORGANISM [Rickettsia raoultii](#)

Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rickettsiales; Rickettsiaceae; Rickettsieae; Rickettsia; spotted fever group.

REFERENCE 1 (bases 1 to 604)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Tick-borne pathogens in urban and suburban areas of Ukraine

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 604)

AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (28-MAR-2019) Department of Vector Borne Diseases, Institute of Parasitology SAS, Hlinkova 3, Kosice, Slovakia 04001,

Slovakia

COMMENT ##Assembly-Data-START##

Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing

##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers

source

1..604

/organism="Rickettsia raoultii"

/mol_type="genomic DNA"

/isolate="3K1FDR"

/isolation_source="ticks from vegetation"

/host="questing Dermacentor sp."

/db_xref="taxon:[369822](#)"

/environmental_sample

Продовж. дод. В

```

        /country="Ukraine"
        /note="amplified with species-specific primers"
gene      complement (<1..>604)
          /gene="sca4"
CDS       complement (<1..>604)
          /gene="sca4"
          /codon_start=1
          /transl_table=11
          /product="cell surface antigen 4"
          /protein_id="QCY41228.1"

/translation="SMVALKADGTKPSKDKAVYFTAHYEEGPNKPKQLKEISSPKPLK

FAGTGDDAIAYIEHGGEIYTLAVTRGKYKEMMKELELNQGQSVDLSPAEDIIIGQGQS

KEQPLITPQQTASSSVEPPQYKQQVPPITPTNQPLQTKASQMPQSQQVNPNNLNAATV
          LSGSMQDLLHYVNAGLTKEIDSNKQIDLIKEAAKAILNNEK"

ORIGIN
      1 ttttttcatt  attaagaatt  gccttggtg  cttctttaat  taaatcaatt  tgtttattgc
     61 tatcaatttc  ttttgtaaaa  cctgcattta  cataatgtaa  taaatcttgc  atgctgctg
    121 ataaaaccgt  agctgcatta  agaaggtttg  gattcacttg  ttgcgactgt  ggcatttggt
    181 aagccttagt  ttgcagtggt  tggttagtag  gagtaattgg  cgttacttgt  tgtttatact
    241 gaggtggttc  aaccgatgaa  cttgctgttt  gctgtggagt  tattagcggg  tgttccttac
    301 tttgtccttg  tcctattata  atatcttcag  cttgcgataa  atcaacgctc  tgccttggt
    361 ttagttctaa  ctctttcatc  atttctttat  atttaccgcg  tgttaccgca  agtgataaaa
    421 tttctccacc  atgctctata  taagctattg  cgatcatctc  ggttccggca  aattttaaag
    481 gttttggtga  gctgatttct  ttaagttgag  gtttaccggt  tggtccttct  tcgtagtggt
    541 cagtgaaata  tacggcttta  tctttggagg  gctttgtgcc  atcagctttt  aatgctacca
    601 tcga

```

Rickettsia raoultii isolate 4K1FDR cell surface antigen 4 (sca4) gene, partial cds

GenBank: MK721209.1

[FASTA](#) [Graphics](#) [PopSet](#)

[Go to:](#)

LOCUS MK721209 604 bp DNA linear ENV 11-JUN-2019

DEFINITION Rickettsia raoultii isolate 4K1FDR cell surface antigen 4 (sca4) gene, partial cds.

ACCESSION MK721209

Продовж. дод. В

VERSION MK721209.1
 KEYWORDS ENV.
 SOURCE Rickettsia raoultii
 ORGANISM [Rickettsia raoultii](#)
 Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rickettsiales;
 Rickettsiaceae; Rickettsieae; Rickettsia; spotted fever group.

REFERENCE 1 (bases 1 to 604)
 AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.
 TITLE Tick-borne pathogens in urban and suburban areas of Ukraine
 JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 604)
 AUTHORS Blanarova,L. and Levytska,V.
 TITLE Direct Submission
 JOURNAL Submitted (28-MAR-2019) Department of Vector Borne Diseases,
 Institute of Parasitology SAS, Hlinkova 3, Kosice, Slovakia
 04001,
 Slovakia

COMMENT ##Assembly-Data-START##
 Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
 ##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers
 source 1..604
 /organism="Rickettsia raoultii"
 /mol_type="genomic DNA"
 /isolate="4K1FDR"
 /isolation_source="ticks from vegetation"
 /host="questing Dermacentor sp."
 /db_xref="taxon:[369822](#)"
 /environmental_sample
 /country="Ukraine"
 /note="amplified with species-specific primers"
[gene](#) complement(<1..>604)
 /gene="sca4"
[CDS](#) complement(<1..>604)
 /gene="sca4"
 /codon_start=1
 /transl_table=[11](#)
 /product="cell surface antigen 4"
 /protein_id="[QCY41229.1](#)"

 /translation="SMVALKADGTPKSKDKAVYFTAHYEEGPNKPKQLKEISSPKPLK

Продовж. дод. В

FAGTGDDAIAYIEHGGEIYTLAVTRGKYKEMMKELELNQGQSVDLSQAEDIIIGQGQS

KEQPLITPQQTASSSVEPPQYKQQVPPITPTNQPLQTKASQMPQSQQVNPPLLNAATV

LSGSMQDLLHYVNAGLTKEIDSNKQIDLIKEAAKAILNNEK"

ORIGIN

1 ttttttcatt attaagaatt gccttggctg cttctttaat taaatcaatt tgtttattgc
 61 tatcaatttc ttttgtaaa cctgcattta cataatgtaa taaatcctgc atgctgcctg
 121 ataaaaccgt agctgcatta agaaggtttg gattcacttg ttgcgactgt ggcatttgtg
 181 aagccttagt ttgcagtggt tggtagtag gagtaattgg cgtacttgt tgtttatact
 241 gaggtggttc aaccgatgaa cttgctgttt gctgtggagt tattagcggg tgttccttac
 301 tttgtccttg tcctattata atatcttcag cttgcgataa atcaacgctc tgccttggg
 361 ttagttctaa ctctttcatc atttctttat atttaccgcg tgttaccgca agtgtataaa
 421 tttctccacc atgctctata taagctattg cgtcatctcc ggttccggca aattttaaag
 481 gttttgggga gctgatttct ttaagttgag gtttaccggt tggccttct tcgtagtggg
 541 cagtгааата tacggcttta tctttggagg gctttgtgcc atcagctttt aatgctacca
 601 tcga

Додаток Д

ДКПП 21.20.2

УКНД 11.220



ЗАТВЕРДЖУЮ
Генеральний директор
ТОВ «БРОВАФАРМА»



А. О. Сидельніков
2020 р.

ПРЕПАРАТ ВЕТЕРИНАРНИЙ**ІМКАР- 120**

(розчин для ін'єкцій)

ТЕХНІЧНІ УМОВИ

ТУ У 21.2 –14332579-103:2020

(Введено вперше)

Дата надання чинності 11.12.2020р.Чинні до 11.12.2025р.**РОЗРОБЛЕНО**

Головний науковий
співробітник ТОВ «БРОВАФАРМА»,
доктор вет.н., професор

А. В. Березовський
2020 р.



Кандидат вет. наук

В. А. Левицька
2020 р.



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

ЗМІСТ

	С.
1 Сфера застосування	3
2 Нормативні посилання	4
3 Технічні вимоги	6
4 Вимоги безпеки та охорони довкілля, утилізуванню	10
5 Правила приймання	12
6 Методи контролювання	13
7 Транспортування та зберігання	18
8 Вказівка щодо застосування	18
9 Гарантії виробника	18



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

І СФЕРА ЗАСТОСУВАННЯ

Ці технічні умови (далі – ТУ У) розповсюджуються на препарат ветеринарний “Імкар-120” розчин для ін’єкцій (далі – препарат), призначений для застосування у ветеринарній медицині для лікування і профілактики бабезіозу, тейлеріозу чи анаплазмозу, а також їх змішаних інвазій парнокопитних жуйних тварин (велика рогата худоба, буйволи, вівці, кози, зебу, муфлони, лані, верблюди); для лікування і профілактики бабезіозу, анаплазмозу, а також їх змішаних інвазій непарнокопитних сільськогосподарських тварин (коні, мули, осли); для лікування гострого, хронічного, субклінічного і атипичного бабезіозу, ерліхіозу, анаплазмозу, а також їх змішаних інвазій собак, а також для хіміопротекції бабезіозу.

Діючою речовиною препарату є похідне ікарбанилідю – імідокарбу динпропіонат, що володіє антипротозойною дією.

Обов’язкові вимоги до технологічного процесу виготовлення і якості препарату, які забезпечують безпеку для життя, здоров’я та майна населення, охорони довкілля, наведені в розділі 4 цих ТУ.

Ці ТУ можуть використовувати підприємства незалежно від форм власності і підлеглості, громадяни-суб’єкти підприємницької діяльності за договірними правами або (і) ліцензіями на право виготовлення та реалізацію продукції.

Ці ТУ не можуть бути повністю чи частково відтворені, тиражовані і розповсюджені без дозволу організації-власника майнової частини ТУ, що надає дозвіл на тиражування ТУ. Власником майнової частини ТУ є ТОВ “БРОВАФАРМА”.

Позначення при замовленні і в документації: “Імкар-120” розчин для ін’єкцій ТУ У 21.2-14332579-103:2020.

Ці ТУ треба перевіряти регулярно, не рідше одного разу на п’ять років після надання їм чинності чи останнього перевіряння, якщо не виникає потреби перевірити їх раніше у разі прийняття нормативно-правових актів, відповідних національних (міждержавних) стандартів та інших нормативних документів, якими регламентовано інші вимоги, ніж ті, що встановлені у цих



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

ТУ.

2 НОРМАТИВНІ ПОСИЛАННЯ

У цих технічних умовах подано посилання на такі нормативні документи:

Закон України «Про охорону атмосферного повітря»

Закон України “Про вилучення з обігу, переробку, утилізацію, знищення або подальше використання неякісної та небезпечної продукції”

ДСТУ 3273-95 Безпечність промислових підприємств. Загальні положення та вимоги

ДСТУ 3147-93 Коди та кодування інформації. Штрихове кодування. Маркування об'єктів ідентифікації. Формат та розташування штрихкодівих позначок EAN на тарі та пакуванні товарної продукції. Загальні вимоги

ДСТУ 4462.3.01:2006 Охорона природи. Поводження з відходами. Порядок здійснення операцій

ДСТУ 4462.3.02:2006 Охорона природи. Поводження з відходами. Пакування, маркування і захоронення відходів. Правила перевезення відходів. Загальні технічні та організаційні вимоги

ДСТУ 4483:2005 Препарати ветеринарні імунологічні. Методи визначання бактеріальної і грибною контамінації

ДСТУ 7237:2011 Система стандартів безпеки праці. Електробезпека. Загальні вимоги та номенклатура видів захисту

ДСТУ 7270:2012 Метрологія. Прилади зважувальні еталонні. Загальні технічні вимоги, порядок та методи атестації

ДСТУ 8828:2019 Пожежна безпека. Загальні положення

ДСТУ 8829:2019 Пожежовибухонебезпечність речовин і матеріалів. Номенклатура показників і методи їхнього визначення. Класифікація

ДСТУ 9027:2020 Системи управління якістю. Наставови щодо вхідного контролю продукції



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

ДСТУ EN 166:2017 (EN 166:2001, IDT) Засоби індивідуального захисту очей. Технічні умови

ДСТУ EN ISO 13688:2016 (EN ISO 13688:2013, IDT; ISO 13688:2013, IDT) Одяг захисний. Загальні вимоги

ДСТУ EN 1032:2014 Вібрація механічна. Випробування мобільних машин на визначання параметрів вібрації (EN 1032:2003+A1:2008, IDT)

ДСТУ БА.3.2-12:2009 Система стандартів безпеки праці. Системи вентиляційні. Загальні вимоги

ДСТУ ГОСТ 12.4.041:2006 Засоби індивідуального захисту органів дихання фільтрувальні. Загальні технічні вимоги (ГОСТ 12.4.041:2001, IDT)

ДСТУ ГОСТ 21444:2018 (ГОСТ 21444-2016, IDT) Папір крейдовий. Технічні умови

ГОСТ 12.1.005-88 ССБГ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны

ГОСТ 14192-96 Маркировка грузов

ГОСТ 20010-93 Перчатки резиновые технические. Технические условия

Державна фармакопея України, I видання, доп. 2, с. 391 Вода очищена

Державна фармакопея України, I видання, с. 101 Стерильність

ГФ XI, вып. 1

ГФ XI, вып. 2

ТУ У 21.2-14332579-093:2015 Вода високоочищена для ветеринарної медицини

НПАОП 73.1-1.11-12 Правила охорони праці під час роботи в хімічних лабораторіях

ДБН В.1.1.7-2016 Захист від пожежі. Пожежна безпека об'єктів будівництва

ДБН В.2.5-28:2018 Природне і штучне освітлення

ДБН В.2.2-28:2010 Будинки і споруди. Будинки адміністративного та побутового призначення

ДБН В.2.5-64:2012 Внутрішній водопровід та каналізація



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

ДБН В.2.5-67:2013 Опалення, вентиляція та кондиціонування

ДСН 3.3.6.037-99 Санітарні норми виробничого шуму, ультразвуку та інфразвуку

ДСН 3.3.6.039-99 Державні санітарні норми виробничої загальної та локальної вібрації

ДСН 3.3.6.042-99 Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень

ДСанПІН 2.2.4-171-10 Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною

НПАОП 0.00-7.17-18 Мінімальні вимоги безпеки і охорони здоров'я при використанні працівниками засобів індивідуального захисту на робочому місці

НАПБ А.01.001-2014 Правила пожежної безпеки в Україні

Наказ МОЗ України № 246 від 21.05.2007 "Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій".

Державні санітарні норми та правила утримання територій населених місць, затверджені наказом Міністерства охорони здоров'я України 17.03.2011 № 145, зареєстровані в Міністерстві юстиції України 5.04.2011 за № 457/19195.

Наказ МСПУ № 2072 від 28.12.2017 «Про затвердження Вимог безпеки та захисту здоров'я під час використання виробничого обладнання працівниками», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 23 січня 2018 р. № 97/31549

Примітка. Чинність стандартів, на які є посилання в цих ТУ, перевіряють згідно з офіційними виданнями національного органу стандартизації — каталогом національних нормативних документів і щомісячними інформаційними покажчиками національних стандартів.

Якщо стандарт, на який є посилання, замінено новим або до нього внесено зміни, треба застосовувати новий стандарт, охоплюючи всі внесені зміни до нього

3 ТЕХНІЧНІ ВИМОГИ

3.1 Препарат повинен відповідати вимогам цих ТУ і виготовлятися згідно з технологічним регламентом або інструкцією, затвердженими у встановленому порядку з дотриманням санітарних норм і правил.



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

3.2 Асортимент

3.2.1 Препарат ветеринарний "Імкар-120" розчин для ін'єкцій.

3.3 Характеристика

3.3.1 За органолептичними та фізико-хімічними показниками препарат повинен відповідати вимогам, вказаним в таблиці 1.

Таблиця 1 – Показники якості препарату "Імкар-120" розчин для ін'єкцій

Назва показника	Значення	Методи контролювання
Зовнішній вигляд, колір і запах	Однорідний стерильний прозорий розчин від блідо-жовтого до жовтого кольору	Згідно з 6.1
Механічні включення	Відсутні	Згідно з 6.1
Об'єм, що витягається з одиниці фасування, мл	10,0±0,5; 20,0±1,0; 50,0±2,5; 100,0±5,0	Згідно з 6.2
Ідентичність діючої речовини	Позитивна	Згідно з 6.3.1
Кількісний вміст імідокарбу дипропіонату в препараті, мг/мл	120,0±6,0	Згідно з 6.3.2
Стерильність	Повинен бути стерильним	Згідно з 6.4

3.4 Вимоги до сировини та матеріалів

3.4.1 Для виробництва препарату використовують наступну сировину та матеріали:

- імідокарбу дипропіонат згідно з чинною нормативною документацією або отриманий по імпорту, дозволений до застосування у встановленому порядку;
- полівінілпіролідон згідно з чинною нормативною документацією або отриманий по імпорту, дозволений до застосування у встановленому порядку;
- спирт бензиловий згідно з чинною нормативною документацією або отриманий по імпорту, дозволений до застосування у встановленому порядку;
- кислоту пропіонову згідно з чинною нормативною документацією або



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

3.2 Асортимент

3.2.1 Препарат ветеринарний "Імкар-120" розчин для ін'єкцій.

3.3 Характеристика

3.3.1 За органолептичними та фізико-хімічними показниками препарат повинен відповідати вимогам, вказаним в таблиці 1.

Таблиця 1 – Показники якості препарату "Імкар-120" розчин для ін'єкцій

Назва показника	Значення	Методи контролювання
Зовнішній вигляд, колір і запах	Однорідний стерильний прозорий розчин від блідо-жовтого до жовтого кольору	Згідно з 6.1
Механічні включення	Відсутні	Згідно з 6.1
Об'єм, що витягається з одиниці фасування, мл	10,0±0,5; 20,0±1,0; 50,0±2,5; 100,0±5,0	Згідно з 6.2
Ідентичність діючої речовини	Позитивна	Згідно з 6.3.1
Кількісний вміст імідокарбу дипропіонату в препараті, мг/мл	120,0±6,0	Згідно з 6.3.2
Стерильність	Повинен бути стерильним	Згідно з 6.4

3.4 Вимоги до сировини та матеріалів

3.4.1 Для виробництва препарату використовують наступну сировину та матеріали:

- імідокарбу дипропіонат згідно з чинною нормативною документацією або отриманий по імпорту, дозволений до застосування у встановленому порядку;
- полівінілпіролідон згідно з чинною нормативною документацією або отриманий по імпорту, дозволений до застосування у встановленому порядку;
- спирт бензиловий згідно з чинною нормативною документацією або отриманий по імпорту, дозволений до застосування у встановленому порядку;
- кислоту пропіонову згідно з чинною нормативною документацією або



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

отриманий по імпорту, дозволений до застосування у встановленому порядку;

– воду високоочищену згідно з ТУ У 21.2-14332579-093, ДФУ І, доп. 2, с. 391, отриману з допомогою установки для приготування і дозволена до застосування у встановленому порядку.

3.4.2 Контроль якості сировини здійснюють у кожній партії під час вхідного контролю згідно з ДСТУ 9027 і відповідно до вимог технологічного регламенту.

3.5 Маркування

3.5.1 Кожну одиницю споживчої тари маркують етикеткою на якій вказують: країну, назву та повну адресу, телефон виробника, назву препарату, масову частку діючої речовини, об'єм вмісту одиниці фасування, умови зберігання, позначення цих ТУ, номер серії, номер контролю, строк придатності, наносять напис "Для ветеринарної медицини", штрих-код згідно з ДСТУ 3147 (відповідно до вимог чинних нормативно-правових актів), знак відповідності (для сертифікованої продукції), проставляють знак для товарів та послуг (за наявності).

3.5.2 Текст маркування, листівки-вкладки та пакувального аркуша виконують державною мовою України. При поставках на експорт текст маркування виконують мовою, вказаною в контракті, та наносять штрих-код України.

3.5.3 Етикетки виготовляють з паперу етикеткового, марки А або В згідно з чинною нормативною документацією, або крейдованого паперу марки О, згідно з ДСТУ ГОСТ 21444 (ГОСТ 21444, ПДТ), або офсетного паперу №1 або №2 марок А, Б, В згідно з чинною нормативною документацією, або іншого паперу, якість якого не є нижчою від вказаної. Можна використовувати клейкі етикетки згідно з чинною нормативною документацією або отримані по імпорту, дозвалені до застосування у встановленому порядку.

Пакувальний аркуш та листівка-вкладка мають бути надрукованими на папері для письма № 2 згідно з чинною нормативною документацією або



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

офсетному папері №1 або №2 марок А, Б, В згідно з чинною нормативною документацією, або на іншому папері, якість якого не є нижчою від вказаної.

3.5.4 Кожну одиницю групової тари (ящик, коробку) маркують етикеткою, на якій вказують: країну, назву та повну адресу, телефон виробника, назву препарату, наносять напис "Для ветеринарної медицини", позначення реєстраційного номера, номер серії номер контролю, дату виготовлення, умови зберігання, термін придатності, число пакувань у лотку (коробці, ящику), штрих-код згідно з ДСТУ 3147 (відповідно до вимог чинних нормативно-правових актів), знак відповідності (для сертифікованої продукції), проставляють знак для товарів та послуг (за наявності).

3.5.5 Транспортне маркування повинно відповідати вимогам ГОСТ 14192 із зазначенням маніпуляційного знаку "Оберегти від нагрівання".

3.5.6 Суміщення транспортного маркування та маркування, яке характеризує запаковану продукцію, на одному боці транспортної тари не допускається.

3.6 Пакування

3.6.1 Препарат розфасовують у флакони з темного скла або полімерів, герметично закриті гумовими корками під алюмінієву обкатку по (10,0±0,5) мл, (20,0±1,0) мл, (50,0±2,5) мл, (100,0±5,0) мл.

3.6.2 Контейнери з препаратом пакують у картонні коробки, які виготовляють з картону коробкового згідно з чинною нормативною документацією. Коробки обклеюють стрічкою клеєвою на паперовій основі згідно з чинною нормативною документацією.

3.6.3 У групову та транспортну тару (коробку, ящик) вкладають листівку-вкладку в кількості, що відповідає кількості споживчих пакувань, пакувальний аркуш, на якому вказують:

- назву підприємства–виробника;
- назву препарату;
- номер серії;



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

- кількість одиниць споживчої тари в коробці;
- прізвисьце або номер пакувальника.

Примітка 1: Допускається використання аналогічного пакування та пакувальних матеріалів, які за якістю є не гіршими за вказані і дозволені до використання у встановленому порядку.

3.6.4 Групова тара може бути транспортною.

4 ВИМОГИ БЕЗПЕКИ ТА ОХОРОНИ ДОВКІЛЛЯ, УТИЛІЗУВАННЯ

4.1 Препарат згідно з ДСТУ 8829 – негорюча пожежо- і вибухобезпечна речовина. Її самозаймання за температури виготовлення, зберігання та використання неможливе.

4.2 Під час виготовлення препарату необхідно керуватися вимогами щодо безпеки, встановленими чинними санітарними нормами та правилами.

4.2 Вимоги до виробничого обладнання та технологічного процесу повинні відповідати вимогам, встановленим Наказом МСПУ № 2072 від 28.12.2017, ДСТУ 3273.

4.3 Вимоги пожежної безпеки виробничих приміщень повинні відповідати вимогам, які встановлені ДСТУ 8828, НАПБ А.01.001, ДБН В.1.1.7.

4.4 Параметри шуму не повинні перевищувати рівнів передбачених ДСН 3.3.6.037.

4.5 Рівень вібрації робочих місць повинен відповідати вимогам, які встановлені ДСН 3.3.6.039; метод визначення згідно з вимогами, які встановлені ДСТУ EN 1032 та ДСН 3.3.6.039.

4.6 Вимоги електробезпеки згідно з вимогами, які встановлені ДСТУ 7237.

4.7 Санітарно-гігієнічні вимоги до повітря робочої зони повинні відповідати вимогам, які встановлені ГОСТ 12.1.005, ДСН 3.3.6.042. Виробничі приміщення та приміщення для зберігання мають мати опалення припливно-втяжну вентиляцію та кондиціонери згідно з вимогами, які встановлені ДБН В.2.5-67 та ДСТУ Б А.3.2-12.



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

4.8 Природне та штучне освітлення приміщень має відповідати вимогам, які встановлені ДБН В.2.5-28. Працівників забезпечують санітарно-побутовими приміщеннями згідно з вимогами, які встановлені ДБН В.2.2-28.

4.9 Виробничі та допоміжні приміщення призначені для виробництва, зберігання тощо мають бути забезпечені водою згідно з ДСанПіН 2.2.4-171, та вимогам, які встановлені ДБН В.2.5-64.

4.10 Працівники мають бути забезпечені засобами індивідуального захисту органів дихання – згідно з ДСТУ ГОСТ 12.4.041; спецодягом та спецвзуттям – згідно з НПАОП 0.00-7.17, ДСТУ EN ISO 13688 (EN ISO 13688, IDT; ISO 13688, IDT), для захисту рук – рукавицями згідно з ГОСТ 20010.

4.11 На технологічних ланках виробництва робітники повинні бути забезпечені (крім спецодягу та спецвзуття) якісними окулярами типу ГД згідно з ДСТУ EN 166 (EN 166, IDT).

4.12 До роботи з виготовлення препарату допускають осіб, які пройшли попередній та періодичний медичний огляд відповідно до наказу МОЗ України № 246 від 21.05.2007 “Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій”.

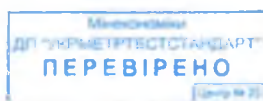
4.13 У лабораторіях необхідно дотримуватись вимог, які встановлені НПАОП 73.1-1.11.

4.14 Стічні води виробництва підлягають очистці і повинні відповідати вимогам, які встановлені чинними санітарними нормами та правилами.

4.15 Контроль за викидами шкідливих речовин у атмосферу проводиться у відповідності до Закону України «Про охорону атмосферного повітря».

4.16 Охорона ґрунту від забруднень побутовими і промисловими відходами здійснюється згідно з наказом МОЗ України №145 від 17.03.2011.

4.17 Утилізування неякісної та небезпечної продукції потрібно проводити відповідно до вимог Закону України “Про вилучення з обігу, переробку, утилізацію, знищення або подальше використання неякісної та небезпечної продукції”, ДСТУ 4462.3.01, ДСТУ 4462.3.02.



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

5 ПРАВИЛА ПРИЙМАННЯ

5.1 Кожна серія препарату повинна бути прийнята контролером підприємства–виробника.

5.2 Препарат повинен постачатися серіями. Серія — це певна кількість препарату, виготовлена за один технологічний цикл, за одним рецентом, в однакових виробничих умовах, яка одержала свій номер, номер контролю та оформлена одним документом про якість.

У документі про якість вказують:

– назву та повну адресу, телефон виробника, знак для товарів та послуг (за наявності);

– назву препарату;

– номер серії;

– номер контролю;

– дату виготовлення (місяць, рік);

– результати контролю за показниками якості, передбаченими цими ТУ;

– строк придатності препарату;

– позначення цих ТУ;

– прізвище і підпис особи, що видала документ про якість.

5.3 Для перевірки якості препарату на відповідність вимогам цих ТУ від кожної серії відбирають вибірку препарату із різних місць серії в кількості n у штуках, яку обчислюють за формулою:

$$n = 0,4 \cdot \sqrt{n}, \quad (1)$$

де: n – кількість споживчих пакувань у серії, шт.

З вибірки залишають 6 оригінальних фасувань препарату, половину з яких передають в архів (арбітражна проба), другу половину — на контроль. Об'єм проби, переданої на контроль, повинен забезпечити здійснення 4 повних контрольних досліджень за всіма показниками, передбаченими 3.4 цих ТУ.

5.4 Архівні зразки маркують оригінальними етикетками та заповнюють



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

стелажну картку, на якій вказують: "Архів", об'єм серії, кількість фасувань у серії, дату відбирання проби, прізвище та підпис особи, яка відібрала проби. Архівні зразки зберігаються на випадок арбітражного контролю протягом строку придатності препарату.

5.5 Кожна серія препарату підлягає прийнятно-здавальним випробуванням на відповідність розділу 3. За незадовільних результатів контролю хоча б за одним з показників, проводять повторні дослідження на подвоєній кількості зразків, взятих від тієї ж серії препарату. Результати повторних досліджень поширюються на всю серію.

5.6 Показники розділу 4 контролюють під час постановки продукції на виробництво і згідно з порядком, встановленим органами Держнагляду за методами погодженими у встановленому порядку.

5.8 Сертифікаційні випробування проводять за програмою органу з сертифікації, акредитованого в системі державної сертифікації.

5.9 На вимогу споживача, в арбітражних випадках контроль якості препарату проводить Державний науково-дослідний контрольний інститут ветпрепаратів та кормових добавок Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів.

6 МЕТОДИ КОНТРОЛЮВАННЯ

6.1 Визначення зовнішнього вигляду, кольору, запаху та механічних включень

6.1.1 Обладнання та посуд:

- стіл для перегляду, тип АП-9М;
- лампа розжарювання потужністю 40 Вт, згідно з чинною нормативною документацією;
- піпетки градуйовані на 5 см³ та 10 см³, згідно з чинною нормативною документацією;
- пробірки скляні, згідно з чинною нормативною документацією;



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

- чашка випарювальна 1, згідно з чинною нормативною документацією.

6.1.2 Проведення контролювання

6.1.2.1 Вигляд препарату визначають згідно з ГФ XI, вип. 1.

6.1.2.2 Забарвлення препарату визначають візуально шляхом порівняння з дистильованою водою, згідно з ГФ XI, вип. 1, с. 194. Рівні об'єми дистильованої води та препарату порівнюють при відбитому денному світлі на матово-білому фоні.

6.1.2.3 Запах препарату визначають органолептично, умістивши (10-15) см³ препарату за температури близько 25°C у чисту фарфорову випарювальну чашку № 1.

6.1.2.4 Контроль препарату у флаконах на механічні вклучення (наявність осаду чи зависі) здійснюють у затемненому приміщенні неозброєним оком у світлі електричної лампи розжарювання потужністю 60 Вт, згідно з Інструкцією КД 42У-001. Препарат не повинен містити жодних механічних домішок чи вклучень.

Одночасно візуально перевіряють неушкодженість скляного корпусу флаконів з розфасованим препаратом, алюмінієвих ковпачків, гумових корків; герметичність укупорювання; правильність та якість маркування.

6.2 Визначення об'єму, що витягається з одиниці фасування

6.2.1 Посуд та матеріали:

- термометр 4-Б 2, ціна поділки 0,1°C, з межею вимірювання (0-55) °C, згідно з чинною нормативною документацією, або термометр, аналогічний за характеристиками;

- циліндри мірні місткістю 50 см³ та 100 см³, згідно з чинною нормативною документацією;

- шприці медичні ін'єкційні з голками багаторазового застосування об'ємом 10 см³, 20 см³ та 100 см³, згідно з чинною нормативною документацією.

6.2.2 Проведення контролю



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

6.2.3.1 Об'єм, що витягається з флаконів з 10 см³ та 20 см³ препарату визначають, згідно з ГФ ХІ, вип. 2, с. 141, за допомогою чистих сухих каліброваних шприців, що мають, відповідно, номінальну місткість 20 см³, споряджених голками ін'єкційними.

6.2.3.2 Об'єм, що витягається з флакону на 50 см³ та 100 см³ препарату визначають за допомогою мірного циліндра місткістю відповідно 100 см³ та 200 см³.

6.2.3 Обчислення результатів контролю

Визначення проводять не менше, ніж у трьох повторностях для кожного з наведених у 2.7.1 видів фасування. Об'єми препарату повинні бути більшими від номінальних об'ємів і відповідати значенням, наведеним у таблиці 1.

6.3 Визначення ідентичності та масової частки імідокарбу в формі дипропіонату.

6.3.1 Визначення ідентичності імідокарбу в формі дипропіонату.

При проведенні хроматографічного дослідження дає типовий рівний за часом пік поглинання ідентичний до стандарту імідокарбу в формі дипропіонату.

6.3.2 Визначення вмісту імідокарбу в формі дипропіонату в препараті

6.3.2.1 Обладнання, посуд, реактиви:

- система вискоєфективної рідинної хроматографії, яка забезпечує створення тиску 20 Мра для прокачування елюенту через аналітичну колонку з швидкістю 1,0 см³/хв;

- аналітична колонка: розмір: довжина 250 мм, діаметр 4,6 мм з с таціонарною фазою силікагель для хроматографії С18 (5μm);

- оптичний детектор, який забезпечує детекцію елюенту по оптичній густині при 254 нм;

- терези аналітичні згідно з ДСТУ 7270;

- ультразвукова баня згідно чинної нормативної документації;

- мілівольтметр рН-121 або інші рН-метри не нижчого класу згідно чинної нормативної документації;



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

- стакан хімічний скляний місткістю 50 см³ згідно з чинною нормативною документацією;

- колби мірні місткістю 50 см³ та 100 см³, згідно з чинною нормативною документацією;

- піпетки градузовані з номінальним об'ємом 5, 10 мл згідно з чинною нормативною документацією;

- імідокарбу в формі дипропіонату сертифікований стандартний зразок, забезпечений сертифікатом якості виробника;

- метанол о.с.ч. або для хроматографії; забезпечений сертифікатом якості виробника;

- амоніуму ацетат кваліфікації х.ч.;

- тетрабутил амонію гідроксид кваліфікації х.ч.;

- тетрагідрофуран кваліфікації х.ч.;

- кислота оцтова льодяна;

- фільтри мембранні з розміром пор (0,2-0,5) мкм згідно чинної нормативної документації;

- вода дистильована згідно з чинною нормативною документацією.

6.3.2.2 Підготовка рухомої фази

Зважують 3,95 г амоніуму ацетату, додають 54 см³ 10%-го розчину етрабутил амонію гідроксиду, доводять деіонізованою водою до 700 см³ приводять значення рН льодяною оцтовою кислотою до (6,6-6,8) та додають 200 см³ метанолу і 110 см³ тетрагідрофурану. Фільтрують через мембранний фільтр 0,45μ.

Підготовка елюенту: готують розчин амоніуму ацетату 0,05 моль/л.

6.3.2.3 Умови хроматографування

Швидкість елюювання : 1 мл/хвилину.

Детекція: спектрофотометрія при довжині хвилі 254 нм.

Об'єм ін'єкції : 20 мкл.

6.3.2.4 Підготовка стандартного розчину



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

Готують точну наважку 0,1 г стандартного зразка імідокарбу в формі дипропіонату і розчиняють його за процедурою аналогічною до розчинення зразка, що досліджується.

6.3.2.5 Підготовка зразка, що досліджується

Відбирають 2 мл препарату (розрахунково містить 0,1 г імідокарбу в формі дипропіонату) та вносять в мірну колбу об'ємом 100 см³. Для розчинення і розведення до об'єму в колбу вносять розчин ацетату амонію 0,05 моль/л та інтенсивно струшують.

5 мл цього розчину переносять в 50 мл мірну колбу. Розчином ацетату амонію 0,05 моль/л доводять до кінцевого об'єму та знову струшують для гомогенізації.

6.3.2.6 Оцінка придатності системи

Кількість теоретичних тарілок повинна бути не меншою 1500.

6.3.2.7 Розрахунок кількісного вмісту імідокарбу дипропіонату

Проводять розрахунок стандартним методом за площами піків. Вміст імідокарбу в формі дипропіонату в пробі розділяють на 2.

Вміст імідокарбу в формі дипропіонату в препараті повинен складати $120 \pm 6,0$ мг/см³.

6.4 Визначення стерильності

6.4.1 Стерильність препарату визначають згідно з методикою, викладеною у ДФУ, 1 видання, с. 101. При застосуванні методу мембранної фільтрації, для визначення стерильності препарату, допускається використання системи "Стеритест".

6.4.2 Як тест-культури для контролю ростових властивостей поживних середовищ та перевірки придатності методики можуть бути рекомендовані наступні мікроорганізми:

Bacillus subtilis ATCC 6633, або СІР 52.62, або NCIMB 8054;

Bacillus cereus ATCC 10702;

Escherichia coli ATCC 25922;



Продовж. дод. Д

ТУ У 21.2-14332579-103:2020

Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027, або NCIMB 8626, або CIP 82.118;*Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, або NCTC 10788, або NCIMB 9528;*Clostridium sporogenes* ATCC 19404, або CIP 79.3;*Candida albicans* ATCC 10231, або ATCC 19404;*Aspergillus niger* ATCC 16404

6.4.3 Допускається, після відповідних перевірок, використовувати готові сухі поживні середовища вітчизняного та імпорного виробництва.

6.4.4 Препарат вважають стерильним за повної відсутності росту мікроорганізмів на поживних середовищах, передбачених ДСТУ 4483. Якщо вказана вимога не витримується, то після повторних перевірок і підтвердження негативного результату контролю на стерильність усю серію бракують.

6.5 Якість маркування та пакування препарату контролюють візуально.

7 ТРАНСПОРТУВАННЯ ТА ЗБЕРІГАННЯ

7.1 Транспортують препарат усіма видами критого транспорту згідно з правилами перевезення вантажів, що діють на даному виді транспорту.

7.2 Зберігають препарат у сухому захищеному від світла місці, за температури від 10 °С до 25 °С.

7.3 Строк придатності препарату – 2 роки від дати виготовлення

8 ВКАЗІВКИ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ

Препарат застосовують у практиці ветеринарної медицини відповідно до листівки-вкладки, затвердженої у встановленому порядку.

9 ГАРАНТІЇ ВИРОБНИКА

9.1 Підприємство-виробник гарантує відповідність препарату вимогам цих ТУ У за умов дотримання правил транспортування, зберігання та застосування.

9.2 Гарантійний термін зберігання (строк придатності) препарату – згідно з 7.3 цих технічних умов.



Продовж. дод. Д

ДКПІ 21.20.2

УКНД 11.220

ЗАТВЕРДЖУЮГенеральний директор
ТОВ "БРОВАФАРМА"А. О. Сидельников
_____ 2020 р.**ПРЕПАРАТ ВЕТЕРИНАРНИЙ****ІМКАР- 120**

(розчин для ін'єкцій)

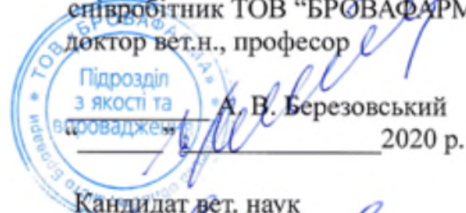
ТЕХНІЧНІ УМОВИ

ТУ У 21.2 –14332579-103:2020

(Введено вперше)

Дата надання чинності _____


Чинні до _____

РОЗРОБЛЕНОГоловний науковий
співробітник ТОВ "БРОВАФАРМА",
доктор вет.н., професорА. В. Березовський
_____ 2020 р.

Кандидат вет. наук

В.А. Левицька
"_____" _____ 2020 р.

Додаток Е



**Türkmenistanyň Oba hojalyk we daşky gurşawy
goramak ministrliginiň
ýanyndaky Döwlet weterinariýa gullugy**
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ВЕТЕРИНАРНАЯ СЛУЖБА
**При Министерстве сельского хозяйства и охраны окружающей
среды Туркменистана**
BELLIGE ALYŞ ŞAHADATNAMASY
РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

№000598

Şu şahadatnama berildi:
 Выдано настоящее удостоверение: Ukraina Döwleti
ООО "БроВафарма" kärhanasyna

Weterinariýa üçin niýetlenen derman serişdelerini Döwlet tarapyndan bellige
 almagyň hem-de olaryň hiline Döwlet gözegçiligini geçirmegiň tertibine
 laýyklykda:
 В соответствии с порядком государственной регистрации ветеринарных
 лекарственных средств и государственного контроля за их качеством:
Имкар-120
(derman serişdesiniň ady - наименование лекарственного средства)

dermanyň görnüşi:
 в виде лекарственной формы: Ачык-sarymtyl reňkli, özboluşly ysly, dury ergin
50ml çüýşe gabynda
 Предназначено: Gan parazitar kesellerine garşy
 Türkmenistanda bellige alyndy.
 Зарегистрирован в Туркменистане.

Şu şahadatnamanyň 5 ýyl güýji bardyr we derman serişdelerini satyn almak üçin
 borçnama däldir.
 Данное удостоверение действительно 5 лет и не является обязательством в
 закупке лекарственного средства.

Bellige alynan senesi:
 Дата регистрации: 11.07.2019ý.



**Türkmenistanyň Baş Döwlet weterinar
gözegçisi**


B. Erkäýew

Додаток К

Погоджено

В.о. проректора з навчальної, науково-інноваційної та міжнародної діяльності



Левицька В. А.

(підпис) (Прізвище, ініціали)

« 5 » Березня 2020 р.

М.П.

А К Т

про впровадження/використання результатів докторської дисертаційної у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІКСОДОВИХ КЛІЩІВ ПРАВОБЕРЕЖНОЇ УКРАЇНИ ТА ВЛОСКОНАЛЕННЯ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ ТВАРИН ВІД ТРАНСМІСИВНИХ ІНВАЗІЙ

що представлена на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю **211 – Ветеринарна медицина**

виконаної Левицькою Вікторією Андріївною

ПІБ здобувача

впроваджено у навчальну програму при викладанні дисципліни «Паразитологія та інвазійні хвороби тварин»

назва дисципліни

на кафедрі інфекційних та інвазійних хвороб

назва кафедри

у підготовці фахівців ОС «Магістр»

за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»

назва спеціальності

у Подільському державному аграрно-технічному університеті

назва ЗВО

Декан факультету ветеринарної медицини і технологій у тваринництві
к. вет. н., доцент

 Цвігун О. А.

Завідувач кафедри інфекційних та інвазійних хвороб
к. біол. наук.б доцент

 Мушинський А.Б.

Додаток Л



Погоджено

Львівського національного
університету ветеринарної медицини та
біотехнологій імені С.З. Гжицького

Стибель В.В.

(Прізвище, ініціали)

квітень 2020 р.

М.П.

А К Т

про впровадження/використання результатів
докторської дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи, які висвітлюються у методичних рекомендаціях «Рекомендації з діагностики та заходів боротьби з трансмісивними хворобами»,

що представлена на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю **16.00.11 – паразитологія**

виконаної Левицькою Вікторією Андріївною

ГНБ здобувача

впроваджено у навчальну програму при викладанні дисципліни «Паразитологія та інвазійні хвороби тварин», «Глобальна паразитологія», «Інвазійні хвороби собак та котів»

назва дисципліни

на кафедрі паразитології та іхтіонатології

назва кафедри

у підготовці фахівців ОС «Бакалавр», ОС «Магістр»

за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»

назва спеціальності

у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

назва ЗВО

Декан факультету ветеринарної
медицини, к. вет. н., доцент

Стронський Ю.С.

Додаток М

Погоджено

В.о. проректора з навчальної, науково-інноваційної та міжнародної діяльності



Левицька В. А.

(Пішице) (Прізвище, ініціали)

« 5 » Березня 2020 р.

М.П.

А К Т

про впровадження/використання результатів докторської дисертаційної у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІКСОДОВИХ КЛІЩІВ ПРАВОБЕРЕЖНОЇ УКРАЇНИ ТА ВДОСКОНАЛЕННЯ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ ТВАРИН ВІД ТРАНСМІСИВНИХ ІНВАЗІЙ

що представлена на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю **211 – Ветеринарна медицина**

виконаної Левицькою Вікторією Андріївною

ПІБ здобувача

впроваджено у навчальну програму при викладанні дисципліни «Паразитологія та інвазійні хвороби тварин»

назва дисципліни

на кафедрі інфекційних та інвазійних хвороб

назва кафедри

у підготовці фахівців ОС «Магістр»

за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»

назва спеціальності

у Подільському державному аграрно-технічному університеті

назва ЗВО

Декан факультету ветеринарної медицини і технологій у тваринництві
к. вет. н., доцент

 Цвігун О. А.

Завідувач кафедри інфекційних та інвазійних хвороб
к. біол. наук.б доцент

 Мушинський А.Б.

Додаток Н

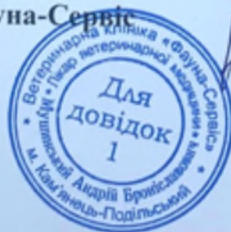
ФАУНА -СЕРВІС
Приватна ветеринарна клініка та аптека

СДРПОУ 23840731 виписка від 25.02.1999 № 189676 АЕ
м. Кам'янець-Подільський
вул. Пушкінська, 29б
067 38 405 38
093 38 405 38

ДОВІДКА
про використання результатів дисертаційної роботи
Левицької Вікторії Андріївни

видана здобувачу ступеня доктора ветеринарних наук, в тому що розроблені нею методичні рекомендації щодо діагностики і лікування трансмісивних хвороб тварин використовуються при встановленні діагнозу та лікуванні тварин.

Директор ПФ Фауна-Сервіс



Мушинський А.Б.

Додаток П

