

## ВІДГУК

### офіційного опонента

на дисертаційну роботу Пантелеєнко Ольги Володимирівни  
на тему: «Лайм-бореліоз собак в Україні (еколого-епізоотичні особливості,  
молекулярно-генетична характеристика збудника та удосконалення  
діагностики)», представленій на здобуття наукового ступеня доктора філософії  
галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» за спеціальністю 211 «Ветеринарна  
медицина» у Білоцерківському національному аграрному університеті

**Ступінь актуальності обраної теми.** В останнє десятиліття в Україні та країнах Європи зростає захворюваність тварин і людини на лайм-бореліоз. Ризик цієї хвороби для людини і тварин нерозривно пов'язаний з поширенням, активністю та щільністю популяцій векторно-компетентних іксодових кліщів. Для передачі збудника лайм-бореліозу іксодові кліщі повинні спочатку заразитися на стадії личинки або німфи від резервуарного хазяїна – носія *Borrelia burgdorferi sensu lato*, зберігати бактерії за линьки, а потім передати її сприйнятливому хазяїну під час живлення на наступній стадії розвитку. Основними переносниками борелій визнані кліщі *Ixodes ricinus*. Натомість, борелій можуть передавати й інші види іксодових кліщів, зокрема *Ixodes scapularis*. Здатність кліщів *Dermacentor reticulatus* передавати *Borrelia burgdorferi sensu lato* сприйнятливим хазяям досі не встановлена і залишається предметом наукових дискусій. Виявлення збудника у цих кліщах вказує на їх можливу роль у циклі поширення борелій, але це не означає здатність їх передавати тваринам і людині.

Кліщі родів *Ixodes* та *Dermacentor* мають вагоме медичне та ветеринарне значення, оскільки є одними з чисельних компонентів природних біоценозів та урбоценозів України. Ці кліщі, одні з небагатьох іксодид, які здатні паразитувати на різних видах тварин і людини та бути загрозою для їх здоров'я, а також фактором поширення зоонозних збудників у певних регіонах України.

Собаки вважаються найбільш сприйнятливими до збудників лайм-бореліозу, хоча випадки захворювання були зареєстровані і серед інших тварин, зокрема у коней і котів. У більшості собак, серопозитивних до *Borrelia burgdorferi sensu lato* хвороба має субклінічний перебіг, а клінічні прояви лайм-бореліозу можуть бути різними. В залежності від того, які органи і системи уражені бореліями, їх поділяють на симптомокомплекси: лайм-артрит, лайм-нефрит, лайм-кардит та нейробореліоз.

Нині немає єдиного науково обґрунтованого підходу до діагностики лайм-бореліозу в собак. Часто на практиці підтвердження діагнозу на лайм-бореліоз ґрунтується на серологічній діагностиці. Дослідження вказують, що наявність антитіл проти *Borrelia burgdorferi sensu lato* не завжди корелюють з клінічними ознаками.

Тому актуальними напрямками досліджень лайм-бореліозу в Україні є моніторинг векторів, іксодових кліщів і їх збудників, борелій комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*, у поєднанні з вивченням поширеності клінічно-важливих геновидів борелій (*B. burgdorferi s.s.*, *B. afzelii* та *B. garinii*), а також визначення нинішнього стану епізоотичної ситуації та вдосконалення діагностики лайм-бореліозу у собак. Таке комплексне дослідження еколого-епізоотичних аспектів

дозволить встановити сучасний стан проблеми лайм-бореліозу у ветеринарній медицині та покращити його контроль в Україні у контексті «Єдине здоров'я».

Так окремі аспекти згаданої проблеми, породжують науково-практичну зацікавленість і необхідність у розширенні й поглибленні досліджень з вищезгаданого напрямку. Деякі питання цієї проблеми є предметом наукової дискусії і часто трактуються з різних точок зору. Природно, що всі ці питання стали об'єктом проведення здобувачкою цілеспрямованих досліджень, їх системного аналізу та сформульованих висновків і пропозицій виробництву.

В зв'язку з цим, наукові дослідження Пантелеєнко Ольги Володимирівни є актуальними і спрямовані на визначення еколого-епізоотичних особливостей, молекулярно-генетичної характеристики збудника *Borrelia burgdorferi sensu lato* та удосконалення діагностики за лайм-бореліозу у собак.

**Аналіз змісту дисертації та її методичний рівень.** Основний зміст дисертаційної роботи викладено на 232 сторінках комп'ютерного тексту. Робота ілюстрована 23 таблицями, 39 рисунками і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву та додатків. Список використаних джерел включає 275 найменувань, з них 245 – латиницею.

Після аналізу структури дисертації робимо висновок, що вона містить всі необхідні розділи. Зокрема, у вступі чітко і грамотно описано питання мети і завдань досліджень, об'єкт і предмет досліджень, наукова новизна і практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувачки, публікації (ст. 28–37). Наголосимо, що рецензована нами робота має чітку конструкцію і продуману логічну концепцію.

**Розділ 1 Огляд літератури** включає 4 підрозділи, а саме:

1.1 Характеристика *Borrelia burgdorferi sensu lato* (ст. 36–41)

1.2 Еколого-кліматичні аспекти поширення *B. burgdorferi s.l.* (ст. 41–45)

1.3 Лайм-бореліоз у людей та його особливості (ст. 45–48)

1.4 Лайм-бореліоз у собак та його особливості (ст. 48–51)

Висновок до Огляду літератури (ст. 51–52).

Огляд літератури написаний здобувачкою грамотно, логічно і послідовно. Зазначимо, результати експериментів та висновки багатьох дослідників, що вивчали питання лайм-бореліозу, ґрунтовно проаналізовані і лаконічно викладені.

З аналізу літератури видно, що вивчення лайм-бореліозу у собак є недостатнім, наведені повідомлення інколи суперечливі, не повністю розкривають суть тих процесів, які настають на тлі дії окремих чинників на їх організм. Слід відмітити, що методи діагностики лайм-бореліозу у собак, недостатньо вивчені і це спонукало здобувачку до проведення ґрунтовних досліджень. Саме тому, Пантелеєнко Ольга Володимирівна, формулюючи актуальність і новизну роботи, зуміла розібратися в усіх складнощах згаданої вище проблеми. Необхідно відмітити, що вона добре володіє матеріалом, у завданнях виділяє ті питання, які потребують додаткового дослідження і наукового доповнення.

Отже, Огляд літератури викладено здобувачкою на достатньому науковому та методичному рівнях. Знання проблеми лайм-бореліозу у собак є важливою

підставою того, що структура роботи, методичні підходи, експерименти і їх подальший аналіз, взаємопов'язані та цілком обґрунтовані. Крім того, здобувачка опрацювала достатню кількість джерел вітчизняної і зарубіжної літератури, серед яких переважають наукові праці двох останніх десятиріч.

**Розділ 2 Матеріали та методи досліджень.** Дисертаційна робота виконана здобувачкою упродовж 2020–2024 років у навчально-дослідній лабораторії кафедри епізоотології та інфекційних хвороб; міжфакультетській науково-дослідній лабораторії новітніх методів; навчально-науково-виробничій ветеринарній клініці для коней, свиней, жуйних, дрібних та екзотичних тварин та науково-дослідній лабораторії хвороб тварин факультету ветеринарної медицини Білоцерківського національного аграрного університету.

Виробничі дослідження проведені здобувачкою у ТОВ «Explogen» (Львів), комерційних ветеринарних лабораторіях ТОВ «Бальд» і «Біософт» та у ветеринарному центрі «Звірополіс» (Київ).

Всього здобувачка дослідила 1132 іксодових кліща та 351 зразок сироватки крові від безпритульних та свійських собак.

Провела акарологічні дослідження, які включали збір іксодових кліщів у польових умовах, оцінку щільності їх заселення у двох типах біотопів та визначення їх до роду і виду.

Молекулярно-генетичні дослідження включали підготовку зразків, виділення ДНК з іксодових кліщів, підбір праймерів для досліджень з наукових джерел, проведення ПЛР-скринінгу на поширення борелій, секвенування *B. burgdorferi* методом Сенгера та філогенетичний аналіз нуклеотидних послідовностей *B. burgdorferi*.

Здобувачка провела ветеринарно-епідеміологічні дослідження за яких використала описові та аналітичні методи, спрямовані на комплексний аналіз епідемічної та епізоотичної ситуацій щодо лайм-бореліозу в Україні, без втручання в природний перебіг і розвиток хвороби. Детально проаналізувала і описала окремі клінічні випадки лайм-бореліозу у собак.

Серологічні дослідження провела у два етапи: перший етап – виявлення антитіл IgG проти борелій за допомогою ІФА; другий етап – розмежування специфічних і неспецифічних реакцій ІФА за допомогою Line Blot аналізу.

Картографічний аналіз провела за допомогою безкоштовного програмного забезпечення QGIS 3.4.6 (США, 2019). Карти хороплетів були створені з використанням проекції CRS:EPSG:102013 Europe Albers Equal Area Conic. Векторні шари кордонів та областей України завантажені з ресурсу з відкритими просторовими даними. Векторні шари кордонів та областей України були отримані з використанням вільних просторових даних Diva-Gis. Також деякі карти були створені за допомогою Microsoft Excel на основі Bing, © GeoNames, Microsoft, Navinfo, TomTom, Wikipedia.

Після аналізу доступного матеріалу констатуємо, що грубого поводження з дослідними собаками не виявлено і збережено елементи біоетики та дотримано всі вимоги Конвенції Ради Європи щодо захисту тварин, Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» та Європейської комісії щодо поводження з хребетними тваринами.

У даному розділі (ст. 53–74) здобувачка, дотримуючись методичної і логічної послідовності, розробила схеми проведення експериментальних і клінічних досліджень на безпритульних та свійських собаках. Достатньо добре описала основні методики проведення досліджень, які є як сучасними, так і класичними. Це дало можливість здобувачці отримати об'єктивний науковий матеріал. Принагідно підкреслюємо, що у дисертаційній роботі Пантелеснко Ольги Володимирівни методично правильно вибраний підхід до розв'язання мети і завдань досліджень. Також методологічно вірно проведений комплекс акарологічних, молекулярно-генетичних, серологічних, ветеринарно-епідеміологічних і статистичних досліджень, що сприяє глибокому розкриттю основних положень дисертації і свідчить про добре продуману концепцію роботи.

Основну частину дисертації (ст. 75–135) займає **Розділ 3 «Результати досліджень»**, в якому послідовно відображена реалізація поставлених завдань. Цей розділ складається з 5 підрозділів зі своїми главами:

3.1 Поширення та склад фауни іксодових кліщів у Київській, Черкаській та Миколаївській областях України (ст. 75–82)

3.2 ПЛР-скринінг борелій комплексу *B. burgdorferi s.l.* та патогенних генотипів *B. burgdorferi s.s.*, *B. afzelii*, *B. garinii* в іксодових кліщах (ст. 82–101)

3.3 Епізоотична ситуація щодо лайм-бореліозу собак в Україні (ст. 101–121)

3.4 Клінічні випадки лайм-артриту в собак (ст. 121–126)

3.5 Епідемічна ситуація і кореляція між захворюваністю на лайм-бореліоз людей і собак в Україні (ст. 126–130)

Висновок до Розділу 3 (ст. 130–133).

За результатами досліджень здобувачка визначила поширення іксодових кліщів, патогенних збудників *Borrelia burgdorferi sensu lato* та їх молекулярно-генетичну характеристику. Вивчила епізоотичну ситуацію щодо лайм-бореліозу у собак та дослідила еколого-кліматичні чинники, що впливають на поширення хвороби в Україні. Встановила найпоширеніші клінічні ознаки хвороби у собак та вдосконалила методи діагностики. Визначила кореляційні зв'язки між поширенням лайм-бореліозу у людини і собак в адміністративних та географічних регіонах України.

Встановила, що іксодові кліщі поширені у різних ландшафтах. За результатами досліджень, в урбобіоценозах Київської області переважали кліщі *Ixodes ricinus* (79,7 %), що вірогідно перевищувало частку *Dermacentor reticulatus* (20,3 %). На відміну від цього, у природних біоценозах Черкаської області більш поширеними були кліщі *Dermacentor reticulatus* (72,7 %), ніж *Ixodes ricinus* (27,3 %). На півдні, у Миколаївській області, переважали кліщі *Hyalomma marginatum* (76,4 %), які були зібрані лише з продуктивних тварин, тоді як *Dermacentor reticulatus* (16,2 %) та *Ixodes ricinus* (7,4 %) були менш поширені в цьому регіоні.

Встановила, що щільність заселення територій іксодовими кліщами та їх видовий склад залежать від типу і умов мікроклімату біотопів. Зокрема, в антропогенно-трансформованому лісовому біотопі загальний показник щільності заселення іксодовими кліщами був в 1,6 раза вищим, ніж у природному лучному біотопі. У лісовому біотопі спостерігався вищий рівень заселення кліщами

*Ixodes ricinus* (95,2 %; 67,8 екз/км<sup>2</sup>), де вони зустрічалися в 20 разів частіше, ніж *Dermacentor reticulatus* (4,8 %; 3,4 екз/км<sup>2</sup>). Натомість в умовах природного лучного біотопу кліщі *Dermacentor reticulatus* (75 %; 32,4 екз/км<sup>2</sup>) зустрічалися в 3 рази частіше, ніж кліщі *Ixodes ricinus* (25 %; 10,8 екз/км<sup>2</sup>).

За результатами ПЛР-скринінгу поширення борелій серед іксодових кліщів, *Borrelia burgdorferi sensu lato* виявляла здобувачка в кліщах *Ixodes ricinus* і *Dermacentor reticulatus* у Київській та Черкаській областях. Серед іксодових кліщів *Hyalomma marginatum*, *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus* з Миколаївської області ДНК борелій не виявляла. Встановила, що іксодові кліщі зібрані з рослинності (голодні) (29,8 %) мали вірогідно вищий рівень інфікованості бореліями, ніж кліщі, зняті з тварин (ситі) (6,7 %). Кліщі *Ixodes ricinus* мали вірогідно вищий загальний рівень зараження *Borrelia burgdorferi sensu lato* (29,2 %) порівняно з кліщами виду *Dermacentor reticulatus* (16 %).

Встановила, що серед іксодових кліщів генотип *Borrelia afzelii* зустрічався частіше – 15,6 %, ніж генотип *Borrelia burgdorferi sensu stricto* – 9,3 %. Серед кліщів *Ixodes ricinus* загальна поширеність *Borrelia afzelii* становила 19,2 %, що вірогідно вище поширеності *Borrelia burgdorferi sensu stricto* – 10,2 %.

За результатами молекулярно-філогенетичного аналізу десяти часткових нуклеотидних послідовностей ділянки гена 16S рРНК борелій комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*, отриманих за секвенування ПЛР-ампліконів із зразків ДНК ізолюваного з іксодових кліщів, встановила на їх схожість з нуклеотидними послідовностями різних генотипів борелій, доступними в базі даних GenBank.

З використанням методів описової ветеринарної епідеміології здобувачка вперше визначила стан поширеності лайм-бореліозу собак в Україні, проаналізувала клінічні прояви, методи діагностики та схеми лікування. Для аналізу використала дані, отримані шляхом онлайн інтерв'ювання фахівців ветеринарної медицини з різних регіонів України.

Встановила особливості поширення хвороби у різних природних зонах України та залежно від кліматичних факторів, зокрема середньорічної температури повітря, валової вологості ґрунту та середньої температури поверхні ґрунту в теплий період року. З'ясувала, що на частоту випадків лайм-бореліозу у свійських собак опосередковано впливає комбінація природно-кліматичних факторів, які характерні для різних ландшафтів природних зон України.

За результатами аналізу даних щодо лайм-бореліозу собак, отриманих в ході інтерв'ювання фахівців ветеринарної медицини, виявила найвищі показники захворюваності в лісостеповій природній зоні (1,2±0,11 випадків на рік) і зоні широколистяних лісів (1,0±0,12 випадок на рік). Нижчі показники зафіксовані в природних зонах Українських Карпат (0,5±0,08 випадків на рік) і мішаних лісів (0,5±0,02 випадків на рік), а також степовій зоні (0,4±0,05 випадків на рік).

За аналізу рівнів захворюваності собак на лайм-бореліоз, залежно від валового зволоження ґрунту встановила, що на територіях з діапазоном валового зволоження ґрунту від 500 мм до більш ніж 650 мм спостерігаються більш високі показники захворюваності (від 0,9±0,09 до 1,2±0,09 випадків на рік), тоді як на територіях з валовим зволоженням ґрунту менш ніж 500 мм показники захворюваності були вдвічі нижчими (від 0,1±0,04 до 0,4±0,04 випадків на рік).

Виявила закономірності поширення лайм-бореліозу серед собак залежно від середньорічної температури повітря. Найвищий показник захворюваності ( $0,9 \pm 0,07$  випадків на рік) спостерігався на територіях із середньорічною температурою повітря  $7-8$  °С, а найнижчий ( $0,1 \pm 0,03$  випадків на рік) – у регіонах з середньорічною температурою повітря  $9-10$  °С.

За результатами аналізу даних інтерв'ювання фахівців ветеринарної медицини, найпоширенішою клінічною формою лайм-бореліозу у собак є лайм-артрит, який спостерігався респондентами з частотою  $91,6$  % випадків, що вірогідно частіше, ніж інші форми хвороби. Лайм-нефрит ( $37,6$  %) та нейробореліоз ( $33,6$  %) однаково менш поширені клінічні форми захворювання, тоді як лайм-кардит траплявся значно рідше ( $1,5$  %).

Для діагностики лайм-бореліозу в собак більшість фахівців ветеринарної медицини повідомляли про застосування серологічних методів ( $73,4$  %), зокрема швидкі імунохроматографічні тести використовували –  $31,4$  % респондентів, поєднання імуноферментного аналізу та імунохроматографічних тестів –  $22,6$  %, лише імуноферментний аналіз використовували –  $17,9$  % респондентів. Молекулярні методи, полімеразну ланцюгову реакцію, використовували  $10,6$  % респондентів, а комбінацію серологічних та молекулярних методів застосовували  $8$  % опитаних фахівців ветеринарної медицини. Невелика частка респондентів ( $0,7$  %) діагностували лайм-бореліоз лише за клінічними проявами. Для лікування собак за лайм-бореліозу частіше призначали антибіотики тетрациклінового ряду ( $79,1$  %), дещо рідше цефалоспорини ( $18,4$  %), пеніциліни ( $10,5$  %), макроліди ( $14,4$  %), аміноглікозиди ( $7,9$  %), карбапенеми ( $2,5$  %) та лінкозаміди ( $0,4$  %).

Вперше в Україні здобувачка отримала дані моніторингу поширення антитіл до *Borrelia burgdorferi sensu lato* серед популяцій свійських та безпритульних собак в урбанізованому середовищі на прикладі міста Біла Церква Київської області у 2021 та 2022 роках. Результати вказали на суттєву різницю у поширеності антитіл між популяціями собак. Зокрема, серопоширеність у безпритульних собак становила  $10,2$  % у 2021 році та  $10,7$  % у 2022 році, тоді як популяція свійських собак – була серонегативною в обидва роки моніторингу.

Молекулярно-генетичними дослідженнями підтвердила циркуляцію патогенних генотипів борелій серед іксодових кліщів у регіонах України з найвищими рівнями захворюваності на лайм-бореліоз у людини та собак – у Київській та Черкаській областях. Натомість не виявляла борелій у жодному з досліджених іксодових кліщів, зібраних у Миколаївській області, яка належить до південного регіону з найнижчим рівнем захворюваності у людей і собак.

Результати дослідження здобувачкою можуть бути застосовані для епізоотологічної оцінки ендемічності хвороби в Україні. Апробовані в дослідженні методи можуть використовуватися для організації лабораторної діагностики лайм-бореліозу, зокрема, серологічні методи (імуноферментний аналіз та імуноблотинг) та молекулярні методи виявлення збудника в клінічних зразках (класична полімеразна ланцюгова реакція).

Таким чином, результати дослідження здобувачки узгоджуються з принципами концепції «Єдине здоров'я», яка визнає складну взаємодію між людиною, дикою природою, свійськими тваринами, іксодовими кліщами та

навколишнім середовищем. Лайм-бореліоз у різній мірі реєструється серед людей і собак по всій території України, на що впливають різні еколого-кліматичні фактори, притаманні ландшафтам країни. Статистично підтверджено зв'язок між захворюваністю людини та свійських собак на лайм-бореліоз, зрештою підтверджує їх, як ефективного індикатора раннього попередження хвороби серед людей.

Слід відмітити, що в кінці підрозділів і глав Розділу 3 є короткі узагальнення матеріалу, що ґрунтуються на результатах власних досліджень та мають теоретичне і практичне значення.

**Розділ 4 Аналіз та узагальнення результатів досліджень** викладено на 21 сторінці дисертації. У цьому розділі (ст. 134–155) здобувачка проводить логічно побудований, глибокий аналіз і обговорення одержаних результатів. Розділ викладено професійно, грамотно, що характеризує здобувачку як всебічно підготовленого і ерудованого науковця.

Узагальнений матеріал згрупований у висновках і пропозиціях виробництву. Висновки і пропозиції виробництву чітко сформульовані, переконливі та аргументовані і ґрунтуються на результатах власних досліджень, мають теоретичне та практичне значення.

**Висновки** (ст. 156–158) нараховують 8 пунктів. Вони чітко сформульовані та витікають з результатів власних досліджень.

**Пропозиції виробництву** (ст. 159) складають 4 пункти. Здобувачка пропонує використовувати метод класичної полімеразної ланцюгової реакції із наборами праймерів. Зокрема, праймери (SC-праймери) націлені на ділянку гена 16s рРНК усіх видів борелій комплексу *B. burgdorferi s.l.* та набори праймерів для ідентифікації патогенних генотипів борелій: *B. burgdorferi s.s.* (BB-праймери) та *B. afzelii* (VS461-праймери).

Для моніторингу поширеності антитіл до збудника у собак рекомендує застосовувати імуноферментний аналіз та верифікацію ІФА-сумнівних зразків за допомогою аналізу Line Blot. Для оцінки ризиків поширення лайм-бореліозу пропонує інтегрувати ветеринарні дані про діагностовані випадки лайм-бореліозу в собак у діяльність з епідеміологічного нагляду за зоонозними хворобами на основі підходу «Єдине здоров'я».

**Список використаних джерел** нараховує 275 найменувань, з них 245 – латиницею. Застарілих джерел мало, що свідчить про обізнаність здобувачки з сучасними науковими досягненнями і твердженнями з напрямків ветеринарної медицини і біології. Використана література наведена по мірі цитування у тексті та органічно поєднана з напрямком досліджень.

**Додатки** займають 37 сторінок. У цьому розділі здобувачка помістила копії своїх здобутків, а саме: результати молекулярно-генетичних досліджень, акти та довідки впровадження результатів завершених науково-дослідних робіт, та методичні рекомендації (титульну і зворотну сторінки).

**Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх новизна і загальнонаціональне/світове значення** не викликає сумніву. Обґрунтованість експериментальних даних підтверджується використанням сучасних акарологічних, молекулярно-генетичних, серологічних, ветеринарно-епідеміологічних, порівняльно картографічного аналізу і

статистичних методів досліджень; достатньою кількістю виконаних експериментів, вірогідність яких підтверджується первинною документацією.

Матеріали та методи досліджень, що використані здобувачкою для вирішення поставлених завдань, відповідають меті роботи і дають можливість одержати обґрунтовані дані. Результати досліджень опрацьовані статистично, зведені у таблиці, узагальнені і детально проаналізовані.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій дисертації та її вірогідність підтверджується:

- високим методичним рівнем поставлених експериментів, логічністю та послідовністю виконання серій досліджень;

- адекватністю вибраних методів досліджень поставленій меті й завданням роботи;

- достатньою для одержання вірогідних даних кількістю собак, іксодових кліщів, що були залучені до експериментів;

- математичною обробкою одержаних результатів, що дало можливість встановити їх вірогідність.

Отже, на основі вищенаведеного, робимо висновок, що ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і практичних рекомендацій дисертації, які витікають з результатів досліджень, є достатньо високим.

**Наукова новизна і достовірність одержаних результатів.** За використання комплексного ветеринарно-епідеміологічного підходу вперше визначено еколого-епізоотичні аспекти лайм-бореліозу собак в Україні.

Отримано нові дані щодо поширення векторно-компетентних іксодових кліщів у трьох регіонах України. Встановлено, що на півночі країни в урбобіоценозах Київської області (північний регіон), найбільш поширений *Ixodes ricinus* (79,7 %), порівняно з *Dermacentor reticulatus* (20,3 %). У природних біоценозах Черкаської області (центральний регіон), переважає *Dermacentor reticulatus* (72,7 %) порівняно з *Ixodes ricinus* (27,3 %). У Миколаївській області (південний регіон) поширений *Hyalomma marginatum* (76,4 %), якого виявляли на продуктивних тваринах. Дещо менше реєструвалися кліщі *Dermacentor reticulatus* (16,2 %) та *Ixodes ricinus* (7,4 %).

За допомогою ПЛР-скринінгу отримано нові дані щодо поширеності борелій комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato* серед кліщів *Ixodes ricinus* (29,2 %) та *Dermacentor reticulatus* (15,9 %). Встановлено переважання генотипу *B. afzelii* (15,6 %) над *B. burgdorferi s.s.* (9,3 %) серед іксодових кліщів. Секвеновані нуклеотидні послідовності, що належать до комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*, отримані з природних зразків іксодових кліщів в Україні. Нуклеотидні послідовності депоновані до загальнодоступної бази даних GenBank із супровідними анотаціями, доступні за номерами: OR532270; OR532271; OR532272; OR532273; OR532274; OR532275; OR532276; OR532277; OR532278; OR532279.

Вперше в Україні оцінено рівні серопревалентності до збудника лайм-бореліозу у свійських (нульова серопревалентність) та безпритульних собак (більше 10 %) в урбанізованому середовищі. Обґрунтовано використання показників серопревалентності до *Borrelia burgdorferi sensu lato* у безпритульних собак як індикатора ендемічності територій щодо лайм-бореліозу.

Отримано нові дані щодо епізоотичної ситуації лайм-бореліозу собак на території України. Визначено зв'язок між поширенням хвороби та природно-кліматичними умовами. Найсприятливіші умови для циркуляції збудника визначено у лісостеповій та лісовій природних зонах, де реєструється в середньому 1–1,2 випадки лайм-бореліозу у собак на рік. Встановлено оптимальні показники температури повітря (6–8 °С), температури ґрунту (22–26 °С) та вологості ґрунту (500–650 мм) для поширення хвороби. Найнижча захворюваність собак на лайм-бореліоз зареєстрована на півдні України в степовій природній зоні та пов'язана з низькою вологістю і високими температурами повітря та ґрунту (від 0,4 до 0,1 випадків лайм-бореліозу на рік).

Вперше, за допомогою ретроспективних описових досліджень, проаналізовано спектр клінічних симптомокомплексів лайм-бореліозу в собак в Україні. Найбільш поширеним проявом є лайм-артрит (91,6 %), дещо меншими лайм-нефрит (37,6 %) і нейробореліоз (33,6 %) та рідко лайм-кардит (1,5 %).

Обґрунтовано введення в протоколи діагностики лайм-бореліозу в собак з ознаками артрити підтвердження діагнозу методом ПЛР з прямим виявленням ДНК збудника *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

Отримано нові дані щодо епідемічної ситуації лайм-бореліозу в Україні за 2013–2022 рр., встановлено позитивну динаміку зростання кількості випадків хвороби та сезонні коливання рівнів захворюваності серед населення України.

Вперше в Україні виконано порівняльний просторовий та статистичний аналізи кумулятивної захворюваності собак і людей на лайм-бореліоз за останні 10 років (2013–2022 рр.). Встановлено сильний кореляційний зв'язок між географічними тенденціями поширеності лайм-бореліозу ( $R=0,9859$ ;  $p=0,0141$ ).

Обґрунтовано інтеграцію даних сектору ветеринарної медицини щодо моніторингу серопоширеності *Borrelia burgdorferi sensu lato* у безпритульних собак та діагностованих випадків лайм-бореліозу у свійських собак у систему нагляду за зоонозними хворобами в Україні в рамках концепції «Єдине здоров'я».

**Важливість для науки і народного господарства одержаних здобувачкою результатів. Рекомендації щодо їх впровадження.** Головне наукове значення роботи полягає в тому, що на основі проведених досліджень запропоновано новий науковий підхід щодо превентивних заходів боротьби за лайм-бореліозу собак. Застосування сучасних молекулярно-генетичних методів забезпечує високу діагностичну ефективність та запобігає поширенню збудника *Borrelia burgdorferi sensu lato* серед свійських та безпритульних собак у навколишньому середовищі.

**Відсутність академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації.** У представленій дисертаційній роботі не виявлено академічного плагіату, фабрикації та фальсифікації.

Дисертація є завершеною науковою роботою, а одержані результати, важливі для науковців з епізоотології, паразитології, епідеміології, біології, зоології та мають практичне значення для фахівців ветеринарної і гуманної медицини, а також кінологів. Представлена дисертаційна робота може мати подальший розвиток у дослідженнях, що проведені здобувачкою.

Дисертація оформлена згідно з вимогами Міністерства освіти і науки України та написана державною мовою.

**Повнота викладення основних результатів дисертації в наукових публікаціях зарахованих за темою дисертації.** За темою дисертаційної роботи опубліковано 20 наукових праць, у тому числі: 3 статті в журналах, що індексуються у міжнародних наукометричних базах даних Scopus (Q4) та/або Web of Science, 5 статей у наукових фахових виданнях України (категорія «Б»), 11 тез доповідей на наукових конференціях і 1 методичні рекомендації.

Основні положення роботи доповідались на 11 міжнародних наукових конференціях із залученням спеціалістів різного профілю. В опублікованих роботах достатньо повно викладено результати досліджень і основні положення дисертаційної роботи.

**Теоретична підготовка дисертантки.** Аналіз дисертаційної роботи свідчить, що здобувачка теоретично добре підготовлена до виконання наукової роботи.

**Особистий внесок у розв'язання наукової проблеми чи у вирішення конкретного наукового завдання.** Здобувачка самостійно виконала, проаналізувала та узагальнила весь обсяг експериментальних досліджень, включаючи формулювання мети, основних етапів досліджень, пошук та аналіз літератури, організацію дослідів і проведення всіх видів досліджень, включаючи інтерпретацію одержаних результатів та викладення висновків.

Конкретний особистий внесок по кожній науковій статті, опублікованій здобувачкою у співавторстві, задекларований у списку праць дисертації.

**Обізнаність здобувачки з результатами наукових досліджень інших учених за обраною темою дисертації та порівняння цих результатів із результатами власних наукових досліджень.** Проведений аналіз літератури свідчить, що здобувачка достатньо обізнана з результатами наукових досліджень інших учених за темою дисертації. Вона вдало проводить порівняння даних, отриманих у власних експериментах з результатами досліджень інших науковців. Ці дані наведені у Розділі 4 дисертації.

**Про дотримання біоетичної експертизи дисертаційних досліджень для здобувачів наукових ступенів із медичних, біологічних і ветеринарних наук.** Після аналізу доступного нам матеріалу констатуємо, що грубого поводження із дослідними собаками не виявлено і збережено елементи біоетики та дотримано всі вимоги Конвенції Ради Європи щодо захисту тварин, Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» та Європейської комісії щодо поводження з хребетними тваринами.

**Зауваження щодо змісту та дискусійні питання щодо положень дисертації.** Наукова робота Пантелеєнко Ольги Володимирівни «Лайм-бореліоз собак в Україні (еколого-епізоотичні особливості, молекулярно-генетична характеристика збудника та удосконалення діагностики)» має важливе наукове й практичне значення. Оцінюючи практичну значущість даної роботи вважаємо, що її авторка у результаті проведених експериментально-теоретичних досліджень вирішила не лише науково-практичну задачу, але й отримала важливі дані щодо поширення лайм-бореліозу у свійських та безпритульних собак в урбанізованому середовищі. Запропонувала ефективні методи лабораторної діагностики. За допомогою ПЛР-скринінгу отримала нові дані щодо поширеності борелій

комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato* серед кліщів *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus*.

Необхідно зазначити, що об'єктивний, науковий виклад матеріалів роботи гармонійно пов'язаний із суб'єктивними ставленнями до них з боку авторки дисертації. Із здобувачкою можна провести тривалу полеміку. Поряд з аргументованими, безперечними положеннями, у дисертації є твердження, які недостатньо розкриті, дискусійні та потребують додаткового роз'яснення під час захисту, зокрема:

1. Попри твердження дисертантки, про «... відсутність національної системи нагляду за хворобами тварин-компаньйонів» в Україні здійснюється нагляд та контроль за особливо небезпечними хворобами у тварин, такими як сказ, лептоспіроз і ін., у тому числі і, серед тварин-компаньйонів, уточніть, чи лайм-бореліоз можна віднести до таких?

2. Для оптимізації протоколів ПЛР авторка провела експеримент з визначення концентрації нуклеїнових кислот, виділених з іксодових кліщів. Концентрації в різних зразках суттєво відрізнялися. У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» причина цих відмінностей не розкрита. Поясніть, будь ласка, чому концентрація нуклеїнових кислот настільки відрізнялася?

3. На основі комплексного вивчення еколого-епідеміологічних особливостей лайм-бореліозу собак дисертантка пропонує шляхи удосконалення нагляду за хворобою, але не приділяє достатньої уваги оцінці ймовірності можливих спалахів. Уточніть, чи можливо спрогнозувати тривалість спалахів лайм-бореліозу в майбутньому?

4. На нашу думку, слід детальніше пояснити, яким чином «спірохети, асоційовані з лайм-бореліозом та рецидивуючою лихоманкою, мають різні молекулярно-генетичні характеристики».

5. Вислів «Здатність *B. burgdorferi sensu lato* викликати захворювання залежить від спроможності уникати імунної відповіді сприйнятливого хазяїна» потребує більш ґрунтовного пояснення.

6. У характеристиці «патогенних борелій і їх відмінностей між собою» бракує інформації про їх генетичні та геномні особливості.

7. Твердження про те, що «*B. burgdorferi sensu lato* характеризується високою генетичною мінливістю», вимагає детальнішого опису молекулярних механізмів, що лежать в основі такої мінливості.

8. По тексту недостатньо пояснено вислів «Виживання іксодових кліщів залежить від стабільних умов екосистем», які конкретні екологічні фактори впливають на виживання кліщів?

9. Потребує додаткового роз'яснення поняття «кліматична оболонка, яка обмежує поширення і чисельність іксодових кліщів», які саме кліматичні параметри мають вирішальне значення?

10. Недостатньо охарактеризовано процес «колонізації іксодовими кліщами урбанізованих біотопів». Які фактори сприяють цьому явищу?

11. У огляді літератури бракує пояснення тези, що «діагноз на лайм-бореліоз у собак часто ґрунтується на припущеннях», чому авторкою було зроблено такий висновок?

Розкриття даних питань при захисті дисертації дасть можливість на основі теоретичного обґрунтування глибше висвітлити науковий напрямок, практичну цінність даної роботи і, особливо, всебічну обізнаність здобувачки з питань виконання та її оформлення.

Разом з тим, у дисертації по тексту трапляються поодинокі граматичні помилки, непринципові технічні та орфографічні неточності, вирази, які пов'язані з оформленням роботи. Істотних зауважень до тексту дисертаційної роботи та виконаних досліджень не має.

Проте наявні окремі запитання і зауваження не є принциповими і не зменшують наукової цінності та проблемного значення виконаної роботи. Сподіваємось, що висловлені запитання та зауваження сприятимуть подальшому науковому росту і вдосконаленню авторки дисертації.

#### **Відповідність дисертації вимогам Міністерства освіти і науки України.**

Дисертація виконана з дотриманням вимог Міністерства освіти і науки України щодо оформлення таких наукових робіт. Огляд літератури містить аналітичний аналіз результатів досліджень, тематично пов'язаних з науковою роботою здобувачки. У ньому достатньо уваги приділено дослідженню лайм-бореліозу собак і, зокрема сучасним лабораторним методам діагностики. Здобувачкою опрацьовано велику кількість джерел зарубіжної та вітчизняної літератури, серед яких переважають наукові праці останніх двох десятиріч.

У Розділі 2 «Матеріали та методи досліджень» наведено загальні схеми виконання роботи, перелічені використані акарологічні, епізоотологічні, молекулярно-генетичні, картографічні і статистичні методи досліджень та джерела їх публікацій.

#### **Загальний висновок на дисертацію**

Дисертаційна робота Пантелеєнко Ольги Володимирівни на тему: «Лайм-бореліоз собак в Україні (еколого-епізоотичні особливості, молекулярно-генетична характеристика збудника та удосконалення діагностики)», є досконалою за формою, змістовна та несе сучасні досягнення ветеринарної медицини.

Дисертаційна робота є завершеною науковою працею, яка вносить вагомий науковий доробок у такі науки як біологія, епізоотологія, епідеміологія, паразитологія, зоологія. Вона є перспективним напрямком у ветеринарній і гуманній медицині та має значне теоретичне і практичне значення.

Аналіз дисертаційної роботи Пантелеєнко Ольги Володимирівни дає можливість зробити висновок, що здобувачка за вибором теми, методичним рівнем, аналізом літератури і одержаних результатів досліджень, зробленими висновками і пропозиціями виробництву, проявила себе кваліфікованим і ерудованим вченим, цілком сформованим дослідником, яка може ставити і вирішувати наукові проблеми та проводити самостійно наукову роботу.

Враховуючи актуальність теми, наукову новизну, обсяг досліджень та їх високий методичний рівень, теоретичну і практичну цінність, глибокий аналіз одержаних результатів, їх апробацію, висвітлення та належне оформлення, зміст висновків і рекомендацій, дотримання принципів академічної доброчесності вважаємо, що дисертаційна робота на тему: «Лайм-бореліоз собак в Україні (еколого-епізоотичні особливості, молекулярно-генетична характеристика збудника

та удосконалення діагностики)» відповідає вимогам постанови Кабінету Міністрів України № 261 від 23 березня 2016 р. «Про затвердження Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)», наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» та постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (у редакції постанови Кабінету Міністрів України № 502 від 19 травня 2023 р. «Про внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України з питань підготовки та атестації здобувачів наукових ступенів»), а її авторка, Пантелеєнко Ольга Володимирівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент,  
доктор ветеринарних наук,  
професор кафедри фармакології,  
паразитології і тропічної ветеринарії  
Національного університету біоресурсів  
і природокористування України



Наталія СОРОКА

Підпис Наталії СОРОКИ засвідчую:  
начальник відділу кадрів  
Національного університету біоресурсів  
і природокористування України



Сергій ГРИЩЕНКО

«29» травня 2024 р.