УДК 616.98:579.834.114:616.831-002:616.928.7:616.3:477.84
DOI 10.11603/24116-4944.2020.2.11837

©А. В. Бойчук[1], Ю. Б. Якимчук[1], М. А. Андрейчин[1], М. І. Шкільна[1], О. Л. Івахів[1], І. М. Кліщ[1], М. М. Корда[1], С. Й. Запорожан[1], М. Т. Гук[1], І. Г. Сидоренко[2]

[1]*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України*

[2]*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ*

ДІАГНОСТИКА КЛІЩОВИХ ІНФЕКЦІЙ У ВАГІТНИХ

Мета дослідження – з'ясувати частоту інфікування *B. burgdorferi sensu lato* (*s. l.*), *A. phagocytophilum, Babesia spp*. і вірусом кліщового енцефаліту (ВКЕ) вагітних Тернопільщини.

Матеріали та методи. Обстежено 43 вагітних на 22–27-му тижнях вагітності, які мали патологію вагітності. В сироватці крові визначали специфічні антитіла класів IgM та IgG до *B. burgdorferi s. l.* методом ІФА, а також ДНК *B. burgdorferi s. l., A. phagocytophilum* та РНК *Babesia* spp. і ВКЕ в крові вагітних за допомогою ПЛР у режимі реального часу.

Результати дослідження та їх обговорення. Специфічні антитіла IgM і/чи IgG до *B. burgdorferi s. l. (B. burgdorferi sensu stricto, B. afzeli, B. garinii)* за допомогою ІФА виявлено у сироватках крові 41,9 % вагітних. Методом ПЛР ДНК *B. burgdorferi s. l.* знайдено в крові 9,3 % вагітних; ДНК *A. phagocytophilum* – у 6,9 %, РНК *Babesia* spp. – у 4,7 %, РНК ВКЕ – у 4,7 %.

Висновок. Виявлення нуклеїнових кислот збудників кліщових інфекцій у вагітних із патологією вагітності, ймовірно, свідчить про можливу причетність зазначених збудників до виникнення цієї патології. Можливе інфікування вагітних при вживанні термічно не обробленого молока кіз і великої рогатої худоби.

Ключові слова: кліщові інфекції; антитіла і нуклеїнові кислоти збудників; вагітні; патологія вагітності.

ДИАГНОСТИКА КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

Цель исследования – установить частоту инфицирования *B. burgdorferi sensu lato* (*s. l.*), *A. phagocytophilum*, *Babesia spp.* и вирусом клещевого энцефалита (ВКЭ) беременных Тернопольщины.

Материалы и методы. Обследовано 43 беременных на 22–27-й неделях беременности, которые имели патологию беременности. В сыворотке крови определяли специфические антитела классов IgM и IgG к *B. burgdorferi s. l.* методом ИФА, а также ДНК *B. burgdorferi s. l, A. phagocytophilum* и РНК *Babesia spp.* и ВКЕ в крови беременных с помощью ПЦР в режиме реального времени.

Результаты исследования и их обсуждение. Специфические антитела IgM *и/или* IgG к *B. burgdorferi s. l. (B. burgdorferi sensu stricto, B. afzeli, B. garinii)* с помощью ИФА выявлено в сыворотках крови 41,9 % беременных. Методом ПЦР ДНК *B. burgdorferi s. l.* найдено в крови 9,3 % беременных, ДНК *A. phagocytophilum* – в 6,9 %, РНК *Babesia spp*. – у 4,7 %, РНК ВКЭ – у 4,7 %.

Вывод. Выявление нуклеиновых кислот возбудителей клещевых инфекций у беременных с патологией беременности, вероятно, свидетельствует о возможной причастности отмеченных возбудителей к возникновению этой патологии. Возможно инфицирование беременных при употреблении термически не обработанного молока коз и крупного рогатого скота.

Ключевые слова: клещевые инфекции; антитела и нуклеиновые кислоты возбудителей; беременные; патология беременности.

DIAGNOSIS OF TICK-BORNE INFECTIONS IN PREGNANT WOMEN

The aim of the study – to determine the frequency of infection with *B. burgdorferi sensu lato (s. l.)*, *A. phagocytophilum*, *Babesia spp.* and tick-borne encephalitis virus (TBEV) of pregnant women in Ternopil region.

Materials and Methods. 43 pregnant women at 22–27 weeks of pregnancy, who had pathology of pregnancy, were examined. Specific IgM and IgG antibodies to *B. burgdorferi s.l.* were determined in blood serum by ELISA test, as well as DNA of: *B. burgdorferi s. l.* and *A. phagocytophilum;* RNA of: *Babesia spp.* and TBEV in the blood of pregnant women by real-time PCR.

Results and Discussion. Specific IgM and/or IgG antibodies to *B. burgdorferi s. l. (B. burgdorferi sensu stricto, B. afzeli, B. garinii)* by ELISA test were detected in the sera of 41.9 % of pregnant women. By PCR method DNA of *B. burgdorferi s. l.* found in the blood of 9.3 % in pregnant women; DNA of *A. phagocytophilum* – in 6.9 %, RNA of *Babesia spp.* – in 4.7 %, RNA TBEV – in 4.7 %.

Conclusion. Detection of nucleic acids of tick-borne infections in pregnant women with pathology of pregnancy probably indicates the possible involvement of these pathogens in the occurrence of this pathology. Pregnant women can become infected by consuming uncooked goat's and cattle milk.

Key words: tick-borne infections; antibodies and nucleic acids of pathogens; pregnant women; pathology of pregnancy.

ВСТУП. Трансмісивні захворювання – це група інфекційних хвороб, переносниками збудників яких є кровосисні членистоногі (іксодові кліщі, блохи, воші, комарі, мошки, москіти та ін.). Із них одними з найпоширеніших і клінічно значимих є Лайм-бореліоз, анаплазмоз, бабезіоз та кліщовий енцефаліт (КЕ) [1, 2].

Лайм-бореліоз – нозологічна форма, виділена вченими наприкінці 70-х – початку 80-х років минулого століття, спричинена бореліями. Нині під назвою хвороби Лайма об'єднані, згідно зі спільністю їх патогенезу та етіології, відомі раніше, але розрізнені синдроми ураження шкіри, нервової системи, опорно-рухового апарату та інших систем [3, 4].

Гранулоцитарний анаплазмоз – інфекційна хвороба, зумовлена грамнегативними бактеріями *Anaplasma phagocytophilum*, які належать до порядку *Rickettsiales*,

родини *Anaplasmatacea.* Спектр клінічних проявів хвороби надзвичайно широкий – від безсимптомного перебігу до тяжких форм із розвитком поліорганної недостатності [5, 6].

Бабезіоз (піроплазмоз) – гостре інфекційне захворювання, що характеризується інтоксикацією, гарячкою, розвитком анемії і тяжким прогресуючим перебігом. Збудник належить до типу найпростіших, класу споровиків, родини *Babesiidae*. Захворювання людини спричинюють три види бабезій: *Babesia divergens*, *B. rodhaini* (в Європі) і *B. microti* (у Північній Америці) [7].

Тернопільська область розташована в зоні з родючими ґрунтами, помірним континентальним кліматом, лісовими ландшафтами, що сприяє збереженню в природі основного резервуару борелій − іксодових кліщів. Ендемічні осередки кліщових бореліозів виявлено в 57 населених пунктах 14 районів та у м. Тернополі [8].

Встановлено, що один кліщ *I. ricinus* може бути одночасно носієм до 7 патогенів вірусної, бактерійної етіології чи найпростіших. Тому при укусі кліщем людини завжди є високий ризик розвитку трансмісивної мікст-інфекції. Така недуга здебільшого має атиповий перебіг, що створює труднощі для діагностики і лікування хворих [1, 5, 9].

Відсутність чітких патогномонічних симптомів при інфекційних хворобах, що передаються іксодовими кліщами, за винятком мігруючої еритеми у частини пацієнтів із Лайм-бореліозом, диктує необхідність застосування сучасних методів специфічної лабораторної діагностики цих недуг. Сьогодні лабораторні тести з виявлення антитіл до збудників завдяки своїй надійності, доступності та відносній простоті в технічному виконанні залишаються методами вибору в діагностиці ЛХ. До найбільш поширених методів належать імуноферментний, метод непрямої імунофлуоресценції, а також вестерн-імуноблотинг [10].

Найбільш перспективним та інформативним є виявлення нуклеїнових кислот збудників трансмісивних інфекцій за допомогою ПЛР в режимі реального часу, що дозволяє за єдиною методикою ідентифікувати відразу декілька патогенів в одній пробі [11, 12].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – з'ясувати частоту інфікування *B. burgdorferi sensu lato* (*s. l.*), *A. phagocytophilum, Babesia spp*. і вірусом кліщового енцефаліту (ВКЕ) вагітних Тернопільщини. Дане обстеження є частиною спільного українсько-польського проекту «Дослідження епідеміології, патогенезу, клініки та профілактики бореліозу» в рамках науково-дослідницьких проектів Європейського Союзу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 43 вагітних віком від 19 до 43 років, які протягом 2018–2019 рр. лікувались стаціонарно в гінекологічному відділенні КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2». Обстежені були на 22–27-му тижнях вагітності. У них за допомогою ультразвукового дослідження виявлено низку патологічних змін, часто в однієї вагітної їх було декілька (табл. 1).

Вагітних також обстежували на наявність у них збудників кліщових інфекцій. Насамперед, майбутні матері відповіли на питання уніфікованої міжнародної анкети-опитувальника, в якій відзначали кількість і місця присмоктування кліщів, описували способи їх видалення та вказували на скарги, які турбували їх після присмоктування кліщів.

Таблиця 1. **Патологічні зміни в обстежених вагітних**

№ з/п	Діагноз	Вагітні (n=43)	
		абс. число	%
1	Дисфункція плаценти	26	60,5
2	Багатоводдя	14	32,6
3	Обтяжений акушерський анамнез	7	16,3
4	Внутрішньоутробна інфекція	5	11,6
5	Викидень, що розпочався	5	11,6
6	Маловоддя	4	9,3
7	Гіперплазія плаценти	3	6,9
8	Гестаційні набряки	3	6,9
9	Затримка росту плода	3	6,9

Лабораторне дослідження сироваток крові вагітних проводили в лабораторії Центру із вивчення Лайм-бореліозу та інших інфекцій, що передаються кліщами, який функціонує при Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Антитіла до антигенів збудників комплексу *B. burgdorferi s. l.* у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-систем компанії Euroimmun AG (Німеччина): антитіла класу М – тест-системою *Anti-Borrelia burgdorferi* ELISA (IgM), класу G – *Anti-Borrelia plus VIsE* ELISA (IgG). Відповідно до рекомендацій виробника, результат ≥22 Од/мл вважали позитивним, від 16 до 22 Од/мл – проміжним, ≤16 Од/мл – негативним.

ДНК *B. burgdorferi s. l. (B. burgdorferi sensu stricto (s. s.), B. afzelii* та *B. garinii), A. phagocytophilum* та РНК *Babesia* spp. і ВКЕ визначали в крові вагітних за допомогою ПЛР у режимі реального часу, використавши набори «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi s. l.*» і «РеалБест ДНК *Anaplasma phagocytophilum*/*Ehrlichia muris*, *Ehrlichia chaeensis*», «РеалБест РНК ВКЕ». Для обробки результатів використовували сервісну програму «РеалБест діагностика» (ЗАТ «Вектор-Бест»).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведено анкетування 32 (74,4 %) із 43 вагітних, з'ясовували кількість і локалізацію нападів кліщів, способи й терміни їх видалення (табл. 2). Встановлено, що на 1 напад кліща вказали 7 (21,9 %) вагітних; 2 і 3 напади не відмітила жодна з опитаних. Водночас, 25 (78,1 %) із 32 опитаних не пам'ятали нападів кліщів.

Варто відзначити, що 10 (40,0 %) із 25 осіб, які не пам'ятали факту присмоктування кліща, часто відвідували ліс, парки чи працювали на присадибних ділянках, тоді як решта 15 (60,0 %) – вживали термічно не оброблене молоко кіз і великої рогатої худоби.

Слід зазначити, що найчастішим місцем укусів вагітні відзначили ноги – 4 (12,5 %) із 32 опитаних, рідше руки, шию та живіт – по 1 (3,1 %) жінці. Укус кліщем у тулуб і голову не відмічала жодна вагітна. При аналізі результатів анкетування встановлено, що лише 5 (15,6 %) респонденток видаляли кліща у перші 12 год після укусу, 2 (6,3 %) – взагалі не могли вказати терміну видалення членистоногого.

Згідно з даними анкетування, за медичною допомогою для видалення кліща звернулись 2 (6,3 %) вагітних, у 3 (9,4 %) – видаляли кліща інші особи; по 1 (3,1 %) жінці видаляли кліща простими рухами чи викручували. Крім

Таблиця 2. **Характеристика нападів кліщів на обстежених вагітних і способи їх видалення**

Характеристика нападів		Вагітні (n=32)	
		к-сть	%
Кількість нападів	1	7	21,9
	2	–	–
	Багато (понад 3 укуси)	–	–
	Не мали жодного або не пам'ятають	25	78,1
Локалізація нападів	Руки	1	3,1
	Ноги	4	12,5
	Тулуб спереду	–	–
	ззаду	–	–
	Голова	–	–
	Шия	1	3,1
	Живіт	1	3,1
Хто і як видалив кліща	Видалив лікар	2	6,3
	Видалила інша особа	3	9,4
	Вирвала кліща пальцями	–	–
	Видалила кліща простими рухами	1	3,1
	Викрутила кліща	1	3,1
	Зішкрябала нігтем	–	–
	Полила кліща дезінфікуючим розчином	–	–
	Намазала олією	1	3,1
	Продезінфікувала місце укусу	1	3,1
	Інше	–	–
Термін видалення кліща	До 12 год	5	15,6
	13–24 год	–	–
	25–48 год	–	–
	Декілька днів	–	–
	Не відомо	2	6,3

того, 1 (3,1 %) вагітна перед видаленням кліща намазала місце присмоктування олією, 1 (3,1 %) – продезінфікувала його дезрозчином.

Далі з'ясовували місцевість, де постраждалі зазнавали нападів кліщів (рис. 1). По 3 (9,4 %) вагітних зазнали нападів кліщів під час відпочинку в лісосмузі/лісі і на відпочинку в парковій зоні; 1 (3,1 %) – під час роботи на присадибній ділянці.

Для діагностики Лайм-бореліозу нами використано два методи: ІФА і ПЛР [13]. На першому етапі нами використано метод ІФА. При проведенні аналізу результатів дослідження сироваток крові вагітних на наявність специфічних IgM та IgG до *B. burgdorferi s. l.* методом ІФА встановлено: позитивні або проміжні результати присутності антитіл хоча б одного класу були у 18 (41,9 %) обстежених, у тому числі позитивні результати щодо IgM – у 13 (30,2 %) із 43 обстежених, проміжні – у 5 (11,6 %), негативні – у 25 (58,2 %). Водночас позитивні результати наявності специфічних антитіл класу IgG відзначено у 4 (9,3 %) жінок, проміжні – у 2 (4,7 %), негативні – у 37 (86,0 %) (рис. 2).

Порівнювали частоту виявлення специфічних антитіл до борелій у сироватках крові цих вагітних і у хворих з різними недугами, а також у лісівників Тернопільщини. Так, у вагітних зазначені антитіла знаходили частіше, ніж у пацієнтів із туберкульозом, які лікувались стаціонарно у КНП «Тернопільський регіональний фтизіопульмонологічний медичний центр Тернопільської обласної ради», серед яких серопозитивних виявили лише 25,2 % осіб [14], і у хворих із ураженнями нервової системи – 37,0 % пацієнтів, за даними відділу реабілітації Інституту соціальної безпеки міста Мехіко [15]. Проте у пацієнтів з обмеженою склеродермією, які проходили лікування в КУТОР «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер», інфікованих бореліями було значно більше – 52,5 % осіб [16]. Щодо результатів скри-

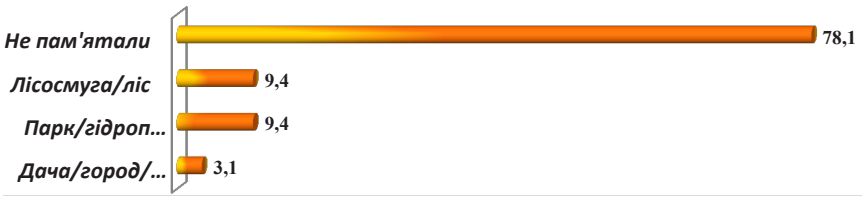

Рис. 1. Місцевість, де відбувалися напади кліщів на вагітних (n=32), %.

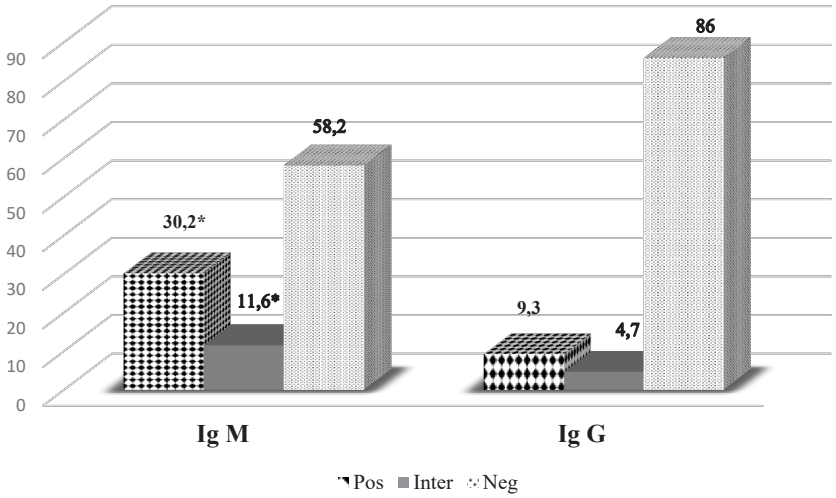

Рис. 2. Результати дослідження сироваток крові вагітних за допомогою ІФА на наявність антитіл класів IgM та IgG до *B. burgdorferi s. l.* (n=43), %.

Примітка. * – різниця достовірна щодо IgG, p<0,05.

нінгового обстеження працівників лісових господарств Тернопільщини на наявність сироваткових антитіл до *B. burgdorferi s. l.*, то частота інфікованих бореліями серед них була такою ж, як і серед вагітних із патологією вагітності – 43,1 і 41,9 % відповідно [8].

Водночас, при дослідженні крові вагітних на наявність ДНК *A. phagocytophilum* та *B. burgdorferi s. l.*, РНК *Babesia* spp. і ВКЕ встановлено таке: ДНК *B. burgdorferi s. l.* знайдено в 5 (11,6 %) із 43 вагітних; ДНК *A. phagocytophilum* – у 3 (6,9 %), РНК *Babesia* spp. – у 2 (4,7 %), РНК ВКЕ – ще у 2 (4,7 %) жінок. Водночас, нуклеїнових кислот жодного із збудників кліщових інфекцій, на наявність яких їх обстежували, не виявлено у крові 36 (83,7 %) із 43 майбутніх матерів (рис. 3).

Варто відзначити, що у 4 (9,3 %) вагітних було одночасно виявлено як антитіла до борелій, так і ДНК *B. burgdorferi s. l.*, тобто результат можна вважати позитивним. Таким чином, ДНК борелій виявили в крові майже кожної одинадцятої обстеженої вагітної. Отримані нами результати збігаються з даними науковців Європи і США, які знаходили нуклеїнову кислоту борелій у крові 14,0 % обстежених [17].

Виявлення специфічних антитіл і/чи нуклеїнових кислот різних збудників кліщових інфекцій у сироватках крові більшої кількості вагітних, ніж було жінок, які зазнали нападів кліщів, є підставою думати про інші шляхи передачі збудників. Зокрема, при вживанні термічно не обробленого молока кіз, великої рогатої худоби, ковбаси-кров'янки, що містить кров телят чи свиней. Про можливий, проте остаточно не доведений аліментарний шлях передачі борелій (при вживанні сирого козячого молока чи молочних продуктів без попередньої термічної обробки) вказували й інші науковці [18]. Окрім цього, борелії можуть передаватися ще й трансплацентарно під час вагітності від матері до плода [19, 20].

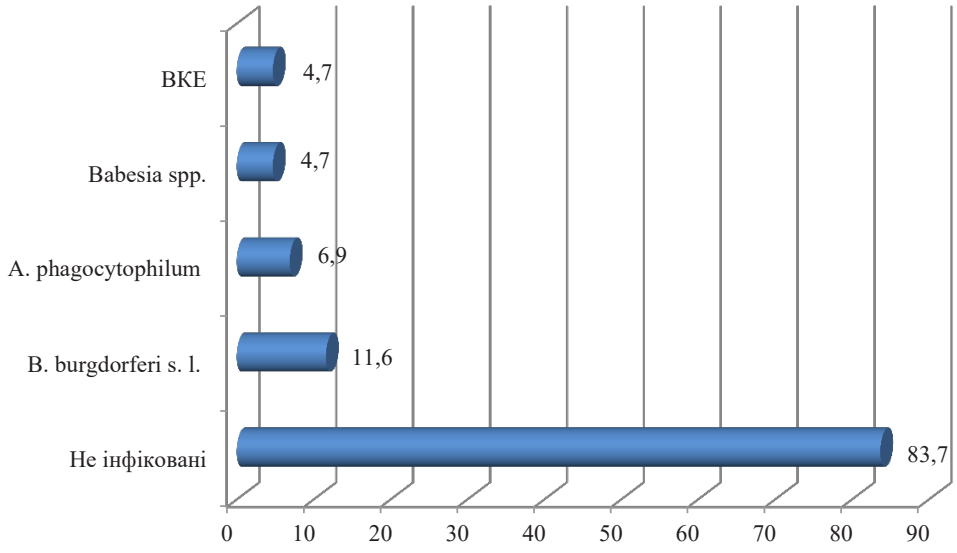

Рис. 3. Частота виявлення нуклеїнових кислот збудників деяких кліщових інфекцій у крові вагітних (n=43), %.

ВИСНОВКИ. У 18 (41,9 %) вагітних з обтяженим акушерським анамнезом при серологічному дослідженні у тесті ELISA виявлено специфічні антитіла хоча б одного класу IgM і/чи IgG (позитивні або проміжні результати) до *B. burgdorferi s. l. (B. burgdorferi s. s., B. afzelii ma B. garinii*), що свідчить про значне розповсюдження Лайм-бореліозу в Тернопільській області. Вперше у крові 9,3 % вагітних Тернопільщини методом ПЛР знайдено ДНК *B. burgdorferi s. l.*, у 6,9 % – ДНК *A. phagocytophilum,* у 4,7 % – РНК *Babesia* spp., а ще у 4,7 % – РНК ВКЕ. Виявлення нуклеїнових кислот борелій, анаплазм і ВКЕ в крові вагітних на 22–27-му тижнях вагітності, в яких при ультразвуковому дослідженні були знайдені різні ознаки патології вагітності, ймовірно, свідчить про можливу причетність збудників зазначених кліщових інфекцій до виникнення цієї патології. Виявлення маркерів кліщових інфекцій у вагітних, які не могли вказати на напади кліщів, свідчить про інфікування й іншими шляхами, можливо, при вживанні термічно не обробленого молока кіз і великої рогатої худоби.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. З'ясування впливу збудників кліщових інфекцій на перебіг вагітності, а також можливість їх передачі різними шляхами потребують подальшого вивчення для розробки оптимальної корекції виявлених розладів та запобігання їх небажаним наслідкам.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Клинико-лабораторная диагностика инфекций, передающихся иксодовыми клещами, в Пермском крае / [В. Ю. Тетерин, Э. И. Коренберг, В. В. Нефедова и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. – № 4. – С. 11–15.

2. High-throughput screening of tick-borne pathogens in Europe / L. Michelet, S. Delannoy, E. Devillers [et al.] // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2014. – Vol. 4. – P.103.

3. Лайм-бореліоз. Діагностичні критерії, лікування і профілактика : метод. рекомендації / [уклад. : М. А. Андрейчин, В. С. Копча, М. І. Шкільна та ін.]. – Тернопіль : ТДМУ, 2019. – 52 с.

4. Sjögren's syndrome and lymphadenopathy unraveling the diagnosis of Lyme diseas / S. Smiyan, I. Galaychuk, I. Zhulkevych [et al.] // Reumatologia. – 2019. – Vol. 57 (1). – P. 59–62. – URL : https://doi.org/10.5114/reum.2019.83242.

5. Климнюк С. І. Сучасні уявлення про гранулоцитарний анаплазмоз людини / С. І. Климнюк, Л. Б. Романюк, М. І. Шкільна. // Інфекційні хвороби. – 2017. – № 3 (89). – С. 4–9.

6. Бореліозна лімфаденопатія у практиці онколога (клінічні спостереження) / І. Й. Галайчук, І. В. Жулкевич, С. І. Сміян [та ін.] // Онкология. – 2019. – Т. 21, № 3. – С. 250–253. DOI: 10.32471/oncology.2663-7928.t-21-3-2019-7896. – URL: https://www.oncology.kiev.ua/article/7896/boreliozna-limfadenopatiya-u-praktici-onkologa-klinichni-sposterezhennya

7. Малый В. П. Клещевые инфекции в Харьковской области / В. П. Малый, Н. В. Шепилева, Л. В. Ткаченко // Междунар. мед. журн. – 2010. – № 3. – С. 99–102.

8. Шкільна М. І. Лайм-бореліоз у працівників лісових господарств Тернопільської області / М. І. Шкільна // Інфекційні хвороби. – 2016. – № 1 (83). – С. 36–40.

9. Попович О. О. Лайм-бореліоз: сучасна проблема інфектології (клінічна лекція) / О. О. Попович // Актуальна інфектологія. – 2016. – № 3 (12). – С. 114–122.

10. Селиванов Е. В. Иксодовый клещевой боррелиоз / Е. В. Селиванов // Вестник «Лаборатории ДНК диагностики». – 2012. – № 1. – С. 18–25.

11. Комплексный подход к выявлению возбудителей инфекций, переносимых клещами, с помощью ПЦР-анализа с детекцией в режиме реального времени / Е. И. Бондаренко, Д. И. Тимофеев, Н. В. Фоменко [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 33–36.

12. Свінціцький А. С. Лаймська хвороба як актуальна інтегрована проблема сучасної внутрішньої медицини / А. С. Свінціцький // Здоров'я України. Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія». – 2012. – № 5. – С. 84–87.

13. Znaczenie metody pcr w diagnostyce boreliozy z Lyme / J. Dunaj, A. Moniuszko, J. Zajkowska, S. Pancewicz // Przegl. Epidemiol. – 2013. – No. 67. – P. 119–123.

14. Поширеність Лайм-бореліозу серед хворих на туберкульоз / Л. П. Мельник, Н. А. Васильєва, С. І. Климнюк, М. І. Шкільна // Інфекційні хвороби. – 2017. – № 4 (90). – С. 22–27.

15. Serological evidence of borrelia burgdorferi infection in mexican patients with facial palsy / G. P. Guadalupe, G. J. Ireri, S. S. Fortino [et al.] // Rev. Inves. Clin. – 2017. – No. 69. – P. 344–348.

16. Shkilna M. I. Localized scleroderma, associated with Lyme disease / M. I. Shkilna, K. B. Yavorska // J. Dermat. Cosmetol. – 2018. – Vol. 2 (4). – P. 191.

17. Результаты применения метода полимеразной цепной реакции для лабораторного подтверждения иксодовых клещевых боррелиозов / В. Ю. Тетерин, Э. И. Коренберг, В. В. Нефедова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2010. – № 5 (54). – С. 35–40.

18. Карпова Е. А. Исследование крови и молока КРС учебной фермы "ИрГСХА" на наличие заболеваний, передающихся через укусы клещей / Е. А. Карпова, А. А. Дорощенко, А. Е. Аболкина // Климат, экология, сельское хозяйство Евразии : материалы IV международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Победы в Великой Отечественной войне (1941–1945 гг.) и 100-летию со дня рождения А. А. Ежевского (27–29 мая 2015 года). Часть I. – Иркутск, 2015. – С. 241–246.

19. Lakos A. Maternal Lyme borreliosis and pregnancy outcome / A. Lakos, N. Solymosi // Int. J. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 14 (6). – P. e494–498.

20. A systematic review on the impact of gestational Lyme disease in humans on the fetus and newborn / L. A. WaddellI, J. Greig, L. R. Lindsay [et al.] // PLoS One. – 2018. – Vol. 13 (11). – P. e0207067.

REFERENCES

1. Teterin, V.Yu., Korenberg, E.I., Nefedova, V.V., Vorobiova, N.N., Frizen, V.I., Pomelova, V.G., & Kuznetsova, T.I. (2013). Kliniko-laboratornaya diagnostika infektsiy, peredayushchikhsya iksodovymi kleshchami, v permskom kraye [Clinical and laboratory diagnosis of infections transmitted by Ixodes ticks in the Perm Krai]. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni – Epidemiology and Infectious Diseases,* 4, 11-15 [in Russian].

2. Michelet, L., Delannoy, S., Devillers, E., Umhang, G., Aspan, A., Juremalm, M., …, & Moutailler, S. (2014). High-

throughput screening of tick-borne pathogens in Europe. *Front. Cell. Infect. Microbiol.,* 4, 103.

3. Andreichyn, M.A., Kopcha, V.S., Shkilna, M.I., Korda, M.M., Klishch, I.M., Nykytiuk, S.O., …, & Nychyk, N.A. (Compilers) (2019). *Laim-borelioz. Diahnostychni kryterii, likuvannia i profilaktyka: metod. rekomendatsii [Lyme borreliosis. Diagnostic criteria, treatment and prevention: Guidelines].* Ternopil: TDMU [in Ukrainian].

4. Smiyan, S., Galaychuk, I., Zhulkevych, I., Nykolyuk, V., Komorovsky, R., Gusak, S., & Bilozetsky, I. (2019). Sjögren's syndrome and lymphadenopathy unraveling the diagnosis of Lyme diseas. *Reumatologia,* 57 (1), 59-62. Retrieved from: https://doi.org/10.5114/reum.2019.83242.

5. Klymnyuk, S.I., Romanyuk, L.B., & Shkilna, M.I. (2017). Suchasni uiavlennia pro hranulotsytarnyi anaplazmoz liudyny [Modern ideas about human granulocytic anaplasmosis]. *Infektsiini khvoroby – Infectious Diseases,* 3 (89), 4-9 [in Ukrainian].

6. Galaychuk, I.Y., Zhulkevych, I.V., Smiyan, S.I., Nykolyuk, V.D., & Komorovsky, R.R. (2019). Boreliozna limfadenopatiia u praktytsi onkoloha (klinichni sposterezhennia) [Borrelious lymphadenopathy in oncology practice (clinical observations)]. *Onkolohiia – Oncology,* 21, 3. DOI: 10.32471/oncology.2663-7928.t-21-3-2019-g.7896. Retrieved from: https://www.oncology.kiev.ua/article/7896/boreliozna-limfadenopatiya-u-praktici-onkologa-klinichni-sposterezhennya [in Ukrainian].

7. Malyy, V.P., Shepileva, N.V., & Tkachenko, L.V. (2010). Kleshchevyye infektsii v Kharkovskoy oblasti [Tick-borne infections in the Kharkov region]. *Mezhdunar. Med. Zhurn. – Int. Med. J.,* 3, 99-102 [in Russian].

8. Shkilna, M.I. (2016). Laim-borelioz u pratsivnykiv lisovykh hospodarstv Ternopil'skoi oblasti [Lyme borreliosis in forestry workers of Ternopil region]. *Infektsiini khvoroby – Infectious Diseases,* 1 (83), 36-40 [in Ukrainian].

9. Popovych, O.O. (2016). Laim-borelioz: suchasna problema infektolohii (klinichna lektsiia) [Lyme borreliosis: a modern problem of infectology (clinical lecture)]. *Aktualna infektolohiia – Actual Infectology,* 3 (12), 114-122 [in Ukrainian].

10. Selivanov, Ye.V. (2012). Iksodovyy kleshchevoy borrelioz [Ixodic tick-borne borreliosis]. *Vestnik «Laboratorii DNK diagnostiki» – Bulletin of the "Laboratory of DNA Diagnostics",* 1, 18-25 [in Russian].

11. Bondarenko, Ye.I., Timofeyev, D.I., Fomenko, N.V., Yakimenko, V.V., Tantsev, A.K., & Rar, V.A. (2012). Kompleksnyy podkhod k vyyavleniyu vozbuditeley infektsiy, perenosimykh kleshchami, s pomoshchyu PTSR-analiza s detektsiyey v rezhime realnogo vremeni [An integrated approach to identifying tick-borne pathogens using real-time PCR analysis]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal – Siberian Medical Journal,* 4, 33-36 [in Russian].

12. Svintsitskyi, A.S. (2012). Laimska khvoroba yak aktualna intehrovana problema suchasnoi vnutrishnioi medytsyny [Lyme disease as an urgent integrated problem of modern internal medicine]. *Zdorovia Ukrainy. Tematychnyi nomer «Kardiolohiia. Revmatolohiia. Kardiokhirurhiia» – Health of Ukraine. Thematic issue "Cardiology. Rheumatology. Cardiac Surgery",* 5, 84-87 [in Ukrainian].

13. Dunaj, J., Moniuszko, A., Zajkowska, J., & Pancewicz, S. (2013). Znaczenie metody pcr w diagnostyce boreliozy z Lyme. *Przegl. Epidemiol.,* 67, 119-123.

14. Melnyk, L.P., Vasylyeva, N.A., Klymnyuk, S.I., & Shkilna, M.I. (2017). Poshyrenist Laim-boreliozu sered khvorykh na tuberkuloz [Prevalence of Lyme borreliosis among patients with tuberculosis]. *Infektsiini khvoroby – Infectious Diseases,* 4 (90), 22-27 [in Ukrainian].

15. Guadalupe, G.P., Ireri, G.J., Fortino, S.S., Lidiette, C.Z., & Onofre, M.H. (2017). Serological evidence of borrelia burgdorferi infection in Mexican patients with facial palsy. *Rev. Inves. Clin.,* 69, 344-348.

16. Shkilna, M.I., & Yavorska, K.B. (2018). Localized scleroderma, associated with Lyme disease. *J. Dermat. Cosmetol.,* 2 (4), 191. DOI: 10.15406/jdc.2018.02.00075.

17. Teterin, V.Yu., Korenberg, E.I., Nefedova, V.V., Vorobyeva, N.N., & Frizen, V.I. (2010). Rezultaty primeneniya metoda polimeraznoy tsepnoy reaktsii dlya laboratornogo podtverzhdeniya iksodovykh kleshchevykh borreliozov [Results of the application of the polymerase chain reaction method for laboratory confirmation of ixodic tick-borne borreliosis]. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika – Epidemiology and Vaccine Prophylaxis,* 5 (54), 35-40 [in Russian].

18. Karpova, Ye.A., Doroshchenko, A.A., & Abolkina, A.Ye. (2015). Issledovaniye krovi i moloka KRS uchebnoy fermy "IrGSKhA" na nalichiye zabolevaniy, peredayushchikhsya cherez ukusy kleshchey [Testing the blood and milk of cattle at the educational farm "ISAA" for the presence of diseases transmitted through tick bites]. *Klimat, ekologiya, selskoye khozyaystvo Yevrazii: Materialy IV mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii posvyashchennoy 70-letiyu Pobedy v Velikoy Otechestvennoy voyne (1941-1945 gg.) i 100-letiyu so dnya rozhdeniya A.A. Yezhevskogo (27-29 maya 2015 goda) – Climate, ecology, agriculture of Eurasia: Materials of the IV international scientific-practical conference dedicated to the 70th anniversary of Victory in the Great Patriotic War (1941-1945) and the 100th anniversary of A.A. Ezhevsky (May 27-29, 2015).* Part I. Irkutsk [in Russian].

19. Lakos, A., & Solymosi, N. (2010). Maternal Lyme borreliosis and pregnancy outcome. *Int. J. Infect. Dis.,* 14 (6), e494-498. Retrieved from: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.07.019 PMID: 19926325.

20. WaddellI, L.A., Greig, J., Lindsay, L.R., Hinckley, A.F., & Ogden, N.H. (2018). A systematic review on the impact of gestational Lyme disease in humans on the fetus and newborn. *PLoS One,* 13 (11), e0207067.

Отримано 22.09.20
Прийнято до друку 26.10.20
Електронна адреса для листування: shkilnami@tdmu.edu.ua