

Некоммерческое акционерное общество
Костанайский региональный университет имени Ахмет Байтұрсынұлы

УДК 619:616.993.192.6:576.89

На правах рукописи

ЖАБЫКПАЕВА АЙГУЛЬ ГАБЫЗХАНОВНА

**«Изучение иксодофауны в Костанайской области
и профилактика бабезиоза собак»**

8D09101 – Ветеринарная медицина

Диссертация на соискание степени
доктора философии (PhD)

Научные консультанты
доктор философии (Ph.D),
профессор Рыщанова Р. М.,
кандидат ветеринарных наук,
асс.профессор Кулакова Л.С.

доктор ветеринарных наук,
профессор Вятской ГСХА,
(г. Киров, РФ)
Ермолина С.А.

Республика Казахстан
Костанай, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	8
ВВЕДЕНИЕ	9
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 Иксодовые клещи как переносчики бабезиоза собак.....	14
1.2 Методы идентификации иксодовых клещей.....	17
1.3 Таксономия и морфология возбудителей бабезиоза собак...	18
1.4 Биология развития бабезий.....	21
1.5 Распространение бабезиоза собак.....	23
1.6 Патогенез и клинические симптомы бабезиоза собак.....	25
1.7 Диагностика бабезиоза у собак.....	27
1.8 Средства борьбы с бабезиозом собак и иксодовыми клещами.....	28
2 ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	32
2.1. Материалы и методы исследований.....	32
2.1.1 Сбор полевого материала и изучение сезонности иксодовых клещей в Костанайской области	33
2.1.2 Определение вида иксодовых клещей переносчиков <i>Babesia canis</i> в Костанайской области.....	34
2.1.3 ПЦР-амплификация и секвенирование ДНК <i>Babesia species</i> , содержащихся в клещах.....	35
2.1.4 ПЦР-амплификация и секвенирование ДНК <i>Babesia species</i> из образцов цельной крови собак.....	39
2.1.5 Изучение распространённости бабезиоза у собак.....	41
2.1.6 Методы постановки диагноза и определения в крови <i>Babesia canis</i>	41
2.1.7 Морфометрия <i>Babesia canis</i>	43
2.2. Результаты исследований.....	46
2.2.1 Иксодофауна на территории Костанайской области.....	46
2.2.2 Изучение иксодовых клещей, паразитирующих на собаках...	51
2.2.3 Молекулярно-генетическая идентификация бабезий в клещах <i>Ixodes</i>	53
2.2.4 Молекулярно-генетическая идентификация бабезий в крови собак.....	57
2.2.5 Эпизоотическая ситуация по бабезиозу собак в Костанайской области.....	61
2.2.6 Эпизоотологические особенности бабезиоза у собак в условиях Костанайского региона.....	68
2.2.7 Морфометрия <i>Babesia canis</i> обнаруженных в Костанайской области.....	72
2.2.8 Результаты клинических гематологических, биохимических исследований собак при различной степени интенсивности	

	инвазии.....	76
2.2.9	Результаты эффективности протоколов лечения бабезиоза собак	80
2.2.10	Эффективность инсектоакарицидных препаратов для предотвращения от нападения на собак иксодовых клещей в условиях Костанайской области.....	86
2.3	Обобщение и оценка результатов исследований.....	90
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	97
	ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	98
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	101
	ПРИЛОЖЕНИЕ А Акты внедрения в производство.....	114
	ПРИЛОЖЕНИЕ Б Акт внедрения в учебный процесс.....	115
	ПРИЛОЖЕНИЕ В Практические рекомендации.....	116
	ПРИЛОЖЕНИЕ Г Учебное пособие.....	117
	ПРИЛОЖЕНИЕ Д Патент на полезную модель.....	119
	ПРИЛОЖЕНИЕ Е Зарегистрированная нуклеотидная последовательность в GenBank NCBI (USA).....	120
	ПРИЛОЖЕНИЕ Ж Список научных и методических работ	121
	ПРИЛОЖЕНИЕ И Регистрационная карта.....	123
	ПРИЛОЖЕНИЕ К Акт сбора иксодовых клещей.....	125
	ПРИЛОЖЕНИЕ Л Акт идентификации иксодовых клещей	127
	ПРИЛОЖЕНИЕ М Акт морфометрии.....	128
	ПРИЛОЖЕНИЕ Н Информация о пироплазмозе собак.....	129

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

Закон РК «Об ответственном обращении с животными» № 97-VII ст.3 от 30 декабря 2021 года

Закон «О Ветеринарии» Республики Казахстан №339 от 10 июля 2002

Ветеринарно - санитарные правила №7-1/587, Глава 50 Параграф Порядок проведения ветеринарных мероприятий по пироплазмозу. от 29 июня 2015 года.

ГОСТ 7.1-2003-Библиографическая запись. Библиографическое описание (Общие требования и правила составления). - Москва, 2004.

ГОСТ 7.32-2001. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления. – Минск, 2001.

Инструкция по оформлению диссертации и автореферата. - Алматы, 2004

МУК Лабораторная диагностика малярии и бабезиозов. «Федеральный округ центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора. Москва, 2015

МУК 3.1.3012-12 Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах опасных инфекционных болезней методические указания. Москва: Роспотребнадзор. 04.04.2012.

ESCCAP Руководство второе издание – Борьба с трансмиссивными заболеваниями собак и кошек. Октябрь 2012. – 36с.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяют следующие термины с соответствующими определениями:

АРЕАЛ - область, в которой обитает определенный вид таксона (животного, клеща и т.д.).

БАБЕЗИОЗ (пироплазмоз) - заболевание вызываемое простейшими вида *Babesia*.

BABESIA (sensu stricto) - латинские выражения, добавляемые к названию для уточнения его в узком смысле.

BABESIA (sensu lato) - латинские выражения, добавляемые к названию для уточнения его в широком смысле.

БИОТОП - пространство на земле или в водоеме, обладающий однородными абиотическими условиями, включая в себя почву, рельеф, климат и другие факторы, занимаемый тем или иным биоценозом.

ВОЛКУША/ФЛАГ - орудие сбора клещей.

ГЕМОСПОРИДИОЗЫ - группа пироплазмидных кровепаразитарных болезней распространенная среди диких и домашних млекопитающих, птиц, земноводных и рыб, а также в некоторых случаях и у людей.

ГЕМОЛИМФА - жидкость, движущаяся в кровеносных сосудах и межклеточных пространствах различных беспозвоночных животных (онихофоры, членистоногие, моллюски), в рамках открытой системы кровообращения.

ГИПОСТОМА - сросшаяся нижняя челюсть членистоногих.

ГОНОТРОФИЧЕСКИЙ ЦИКЛ - это процесс, где у кровососущих членистоногих, таких как кровососущие двукрылые и некоторые клещи, питание и размножение взаимосвязаны таким образом, что перед каждым откладыванием яиц происходит акт кровососания.

ГНАТОСОМА – головка.

ДИАПАУЗА - это описание, когда обмен веществ замедляется, а процессы формирования приостанавливаются. Сигналом для входа в это состояние является сокращение длительности дневного светового периода.

ДИМОРФИЗМ - различия в строении между особями разного пола того же вида.

ИДИОСОМА – туловище.

ИКСОДОФАУНА - это кровососущие паразиты, которые временно обитают на поверхности кожи или волос животных с позвоночным столбом, а также человека.

ИМАГО - взрослая особь.

ИНДЕКС ОБИЛИЯ - относительная численность среднее число на одну единицу учета.

ИНТЕНСИВНОСТЬ ИНВАЗИИ - среднее количество паразитов на зараженную особь хозяина.

ИНТЕНСЭФФЕКТИВНОСТЬ - это процентное уменьшение интенсивности инвазии после проведения дегельминтизации.

КЛАДА (CLADE) - комплекс видов, которые включают все таксоны произошедшие от одного общего предка.

МОРФОМЕТРИЯ - один из методов морфологических исследований, при котором производится количественное описательное измерение размеров и форм исследуемых организмов (животных, паразитов и т.д.).

ОБЛИГАТНЫЙ ПАРАЗИТ - организмы, живущие в организме хозяина в анаэробных условиях и находящиеся в полной зависимости от организма хозяина (носителя) без возможности отдельного от него существования.

ПОЛИМЕРАЗНО-ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ - используемый в молекулярной биологии высокоточный метод, позволяющий получить ферментативным способом (амплификацией) многократного увеличения концентрации определенных фрагментов ДНК в образце биологического материала путём повторных циклов репликации и денатурации. Копирование происходит только нужного участка ДНК, ввиду его соответствия заданным условиям исследования.

ПАРАЗИТИФОРМНЫЕ КЛЕЩИ (Parasitiformes) - это подгруппа клещей (Acari) внутри класса паукообразных.

ПАРАЗИТ - организм, который обитает внутри или на поверхности другого организма и получает питание за его счет.

ПЕРСИСТЕНЦИЯ (переживание) - способность патогенных видов микроорганизма к длительному выживанию (переживанию) в организме хозяина. Персистирующие вирусные инфекции обусловлены длительным пребыванием (персистенцией) возбудителя в организме.

ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ ИНФЕКЦИЯ - это состояние, при котором патоген выделяется из организма хозяина в течение периода значительно большего, чем это характерно для острой инфекции, при этом нет каких-либо клинических проявлений заболевания.

ПРЕПАТЕНТНЫМ ПЕРИОДОМ называется время со дня заражения до появления паразитов в крови (плазмодий малярии) или в кале (цисты простейших и яйца гельминтов).

РЕТРОСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ - анализ ранее накопленных лабораторных данных по заданным критериям, согласно поставленным задачам. Ретроспективные исследования позволяют связать факторы риска из прошлого с текущим состоянием пациента, не предполагая повторного наблюдения.

САПРОФАГ - животное, которое питается остатками других живых организмов и растений, находящимися в процессе разложения.

СЕКВЕНИРОВАНИЕ - в генетике и биохимии означает определение первичной структуры, определение аминокислотной или нуклеотидной последовательности.

СКУТУМ – щиток.

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПАРАЗИТЫ - паразиты, которым характерна не полная зависимость от организма носителя (хозяина).

ХЕЛИЦЕРЫ - верхняя челюсть.

ЭКСПОНЕНЦИАЛЬНЫЙ РОСТ - возрастание величины, когда скорость роста пропорциональна значению самой величины.

ЭКСТЕНСИВНОСТЬ ИНВАЗИИ - отношение числа зараженных животных к числу обследованных, выраженное в процентах.

ЭКСТЕНСЭФФЕКТИВНОСТЬ - это процентное отображение уменьшения распространенности инфекции после проведения дегельминтизации животного.

ЭНДОГЛОБУЛЯРНЫЙ ОРГАНИЗМ - это организм, живущий на поверхности или внутри другого организма и питающийся за его счет. Для обозначения паразитов, живущих в красных кровяных, тельцах употребляется термин - эндоглобулярные паразиты.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

В настоящей диссертации применяют следующие обозначения и сокращения:

АЛТ	- аланинаминотрансфераза
АСТ	- аспаратаминотрансфераза
ВК	- ветеринарная клиника
ГОСТ	- государственный стандарт
ДВС	- диссеминированный внутрисосудистый синдром
ДНК	- дезоксирибонуклеиновая кислота
ИИ	- интенсивность инвазии
ИОГА	- иммунноопосредованная гемолитическая анемия
ИП	- индивидуальный предприниматель
ИФА	- иммуноферментный анализ
МОН	- министерство образования и науки
МУК	- методические указания
НАО КРУ	- Некоммерческое акционерное общество Костанайский Региональный Университет
НИИ ПБ	- Научно исследовательский институт Прикладной биотехнологии
ОПН	- острая почечная недостаточность
ПЦР	- полимеразноцепная реакция
РК-	- Республика Казахстан
РНК	- рибонуклеиновая кислота
рРНК	- рибосомальная РНК
СОЭ	- скорость оседания эритроцитов
СНК	- скорость наполнения капилляров
СНГ	- содружество независимых государств
УДК	- универсальная десятичная классификация
ЦНС	- центральная нервная система
ЩФ	- щелочная фосфатаза
ЭДТА	- этилдиаминтетрауксусная кислота
ЭИ	- экстенсивность инвазии
CVBD	- canine vector-borne disease
ELISA	- enzyme-linked immunosorbent assay
ESCCAP-	- European scientific counsel companion animal Parasites
NCBI	- The National Center for Biotechnology

ВВЕДЕНИЕ

Иксодовые клещи (*Ixodoidea ticks*) - кровососущие членистоногие, относятся к самым распространённым в мире эктопаразитам [1, 2] и являются резервуарами и переносчиками многих возбудителей опасных вирусных, бактериальных и протозойных заболеваний человека и животных [3, 4, 5, 6]. Наличие единого механизма передачи возбудителей, общих хозяев и переносчиков определяет существование сочетанных природных очагов инфекций человека и животных: энцефалита, боррелиоза, гранулоцитарного анаплазмоза, эрлихиоза, нутталиоза, бабезиоза и тейлериоза, наносящих значительный ущерб здоровью человека и животных и с немалой летальностью [7, 8, 9].

Медицинское и ветеринарное значение иксодовых клещей трудно переоценить, и, тем не менее, известно, что интенсивное изучение фауны кровососущих клещей на территории Казахстана было в советское время в 50-80 годах 20 века. В дальнейшем исследования фауны и систематики иксодовых клещей носили лишь эпизодический характер. В различных источниках представлены некоторые сведения о фаунистических комплексах иксодовых клещей в зонах южного, западного и восточного регионов Казахстана [10, 11, 12, 13, 14, 15]. На сегодняшний день современные данные о фауне иксодовых клещей северного региона страны отсутствуют, а последние сведения на эту тему можно найти лишь в литературе 20 века (50-60 годы).

В последние десятилетия нарушение экологического равновесия, климатические изменения, интенсивное антропогенное воздействие на фаунистические комплексы отражаются на численности иксодовых клещей, их эпидемиологической активности и на границах географических ареалов паразитов [16, 17].

Географическое расположение Костанайской области, граничащей с известными природными очагами кровепаразитарных инфекций, расположенными в Челябинской, Оренбургской и Курганской областях Российской Федерации, а также разнообразие ландшафтно-климатических условий и животного мира создают благоприятные предпосылки для циркуляции иксодовых клещей, инфицированных различными возбудителями [18, 19].

До сих пор многие аспекты эпизоотического проявления трансмиссивных болезней плотоядных животных, в частности у собак, в различных условиях еще недостаточно изучены и объяснены. Самой распространенной и клинически значимой болезнью у собак является бабезиоз, наносящий непоправимый вред здоровью животного [20]. С каждым годом проблема бабезиоза становится все острее, этому способствует формирование биотопов иксодовых клещей на территории городов, а также увеличение численности собак у частных владельцев [21, 22].

Несмотря на актуальность проблемы и наличие природно-климатических, биологических и эпизоотологических предпосылок для существования инфицированных иксодовых клещей, изучению бабезиоза собак уделяется

недостаточно внимания. И, как следствие, у нас существует скудная информация относительно распространенности, эпидемиологии, диагностики и лечения трансмиссивных болезней собак, а также заболеваний, вызывающих зоонозную озабоченность [23, 24, 25]. Важным аспектом является отсутствие информации о циркулирующем штамме бабезиоза собак на территории Костанайской области. Без доказанных фактов эндемического состояния, отсутствует возможность в усовершенствовании комплекса лечебных и профилактических мероприятий против бабезиоза у собак.

В этой связи, современное уточнение иксодофауны, специфических переносчиков бабезиоза собак и эпизоотологии болезни с целью организации эффективных профилактических и лечебных мероприятий является актуальной.

Цель исследований: Изучить видовое разнообразие иксодовых клещей на территории Костанайской области с идентификацией переносчиков бабезиоза собак. Изучить распространение, особенности эпизоотического процесса бабезиоза собак и усовершенствование протоколов лечения и профилактики болезни.

Задачи исследований:

1. Мониторинг и идентификация видового разнообразия иксодовых клещей на территории Костанайской области (географическое распространение).

2. Выявить инфицированность иксодовых клещей возбудителем *Babesia spp.* с молекулярно-генетической идентификацией бабезий в клещах и в образцах крови больных собак.

3. Провести анализ эпизоотической ситуации по бабезиозу собак на территории Костанайской области с изучением особенностей эпизоотологии: динамики заболеваемости, сезонности, проявления болезни, влияния породных, половых и возрастных факторов на возникновение болезни.

4. Изучить морфометрические параметры бабезий собак, обнаруженных в Костанайской области и провести клинические, гематологические и биохимические исследования собак при бабезиозе.

5. Усовершенствовать профилактические мероприятия и протокол лечения бабезиоза собак и внедрить в практику ветеринарных клиник г. Костаная.

Объект исследования: иксодовые клещи и собаки, спонтанно заболевшие бабезиозом.

Методы исследования: паразитологические (микроскопия, сбор и учет количества клещей, определение экстенсивности инвазии, уровня паразитемии); эпизоотологические (мониторинг распространения, анализ половой, возрастной и сезонной динамики); физикальные (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация и термометрия); гематологические (клинический и биохимический анализ крови); морфометрия; ПЦР-исследование, молекулярно-генетическое секвенирование и статистический анализ.

Научная новизна

Представлены новые и современные данные о видовом разнообразии, распространении и сезонности паразитирования иксодовых клещей на территории Костанайской области - северного региона Казахстана.

Выявлен вид иксодового клеща *D.reticulatus* - основного переносчика бабезиоза собак на территории Костанайской области.

Впервые на наличие бабезий были исследованы клещи, обитающие на территории Костанайской области и с применением молекулярно-генетических методов определена инфицированность иксодовых клещей *Babesia canis*.

Изучена эпизоотическая ситуация и динамика заболеваемости бабезиоза собак в сезонно-возрастном аспекте в условиях северного региона Казахстана.

Разработан и апробирован научно-обоснованный эффективный лечебный протокол с применением препаратов Преднизолон и Дюфалак при бабезиозе у собак и внедрен в практику ветеринарных клиник города Костанай.

Предложены научно-обоснованные усовершенствованные эффективные профилактические мероприятия для снижения распространения заболеваемости *Babesia canis*.

Предложен новый способ приготовления постоянного препарата клещей на предметном стекле. Патент на полезную модель № 4171.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Полученные результаты расширяют и уточняют сведения о иксодофауне Костанайского региона Казахстана. Роли иксодовых клещей в распространении возбудителя *Babesia canis*. Вносят существенный вклад в решение актуальной проблемы борьбы с природно-очаговыми болезнями. Определение динамики заболеваемости бабезиоза собак в сезонно-возрастном аспекте явились дополнительными данными, раскрывающими особенности эпизоотологии инвазии в условиях северного региона Казахстана.

В условиях ветеринарных клиник города Костаная при бабезиозе собак испытаны и внедрены в их практику эффективные протокола лечения с использованием препаратов Преднизолон и Дюфалак. Усовершенствованы и рекомендованы профилактические мероприятия для недопущения бабезиоза собак. Акты внедрения (приложение А) в ветеринарные клиники г. Костаная «VET ЗАВОТА», «Догма», «Айболит», и клинику г. Рудный «Vetlab».

Результаты исследований используются в учебном процессе по курсу паразитология на кафедре паразитологии и тропической ветеринарии, Национального университета биоресурсов и природопользования Украины, г. Киев №3 от 14.03 2018 г. (приложение Б).

Результаты работы апробированы и оформлены в виде:

- практических рекомендаций по лечению и мерам профилактики бабезиоза у собак – «Бабезиоз собак. Распространение в Костанайской области, диагностика, лечение и профилактика» (утв. Научно-техническим советом Костанайского регионального университета имени Ахмет Байтұрсынұлы), протокол № 1 от 13.09.2023г.) (приложение В).

- учебного пособия «Бабезиозы животных (эпизоотология, биология, диагностика видовой определитель)» для обучающихся по специальностям

ветеринария и биология, в помощь преподавателям высших и средне-специальных учебных заведений, ветеринарным врачам и специалистам диагностических центров (утв. Советом факультета Ветеринарии и технологии животноводства, «Костанайский государственный университет имени А. Байтурсынова», протокол № 3 от 29.03.2018) (приложение Г).

- патента на полезную модель №4171 «Способ приготовления постоянного препарата из клещей на предметном стекле» (приложение Д).

Внесены в базу данных GenBank Национального центра биотехнологической информации США (NCBI) под номером MK070118.1. «Нуклеотидные последовательности *Babesia canis* выделенные из клещей биотопов Костанайской области (*Babesia canis* isolate Kaz-Dr93 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence)» (приложение Е).

Результаты исследований могут быть использованы в курсах лекций и на лабораторных занятиях по экологии, зоологии, паразитологии, при выполнении дипломных работ, магистерских, докторских диссертаций и проведении научных исследований.

Основные положения, выносимые на защиту:

Видовое разнообразие иксодовых клещей на территории Костанайской области в зависимости от ландшафтно-климатических зон.

Вид иксодового клеща *D.reticulatus* - основной переносчик бабезиоза собак на территории Костанайской области.

Babesia canis - основной этиологический агент бабезиоза собак в Костанайской области.

Распространение и особенности эпизоотологии бабезиоза собак в Костанайском регионе.

Усовершенствованные профилактические мероприятия и протокол лечения бабезиоза собак в ветеринарных клиниках г. Костанай и Костанайской области.

Апробация научной работы (приложение Ж):

- на международной научно-практической конференции Института ветеринарной медицины «Проблемы ветеринарной медицины, ветеринарно-санитарной экспертизы, биотехнологии и зоотехнии на современном этапе развития АПК России». г. Челябинск: Южно-Уральский ГАУ, - 2018 – с.75-82

- на III международной научно-практической конференции, посвященной памяти проф. Муслимова Б.М.- Костанай: КРУ им. А. Байтурсынова, 2020. - с. 68.

- на международной научно-практической конференции Байтурсыновские чтения-2024», - Костанай: КРУ имени Ахмет Байтурсынулы 2024 - с. 177-180.

Результаты диссертационных исследований были рассмотрены на заседании Ученого совета (2018), научно-техническом совете (2019), меж-кафедральном заседании КРУ имени Ахмет Байтурсынулы (2024).

Публикации

Результаты диссертационных исследований отражены в 9 печатных работах: - статья в зарубежном рейтинговом журнале базы Scopus, процентиль 52; в изданиях, рекомендованных КОКШВО МНВО РК - 4 статьи, в

материалах международных конференций - 3 статьи (приложение Ж). Патент на полезную модель РК №4171 (приложение Д). Изданы практические рекомендации и учебное пособие.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов подтверждается: достаточно большим объемом проведенных исследований, адекватных цели и задачам исследований, опытно-экспериментальными проверками основных положений гипотезы исследований, обработкой данных статистическими методами, использованием современного высоко технологичного оборудования и апробацией результатов.

Личный вклад. Самостоятельно выполнена значительная часть исследований: проведен сбор, определение, анализ видового состава иксодовых клещей, сбор и анализ эпизоотической ситуации по бабезиозу собак, изучены клинико-гематологические показатели при бабезиозе. Участие в молекулярно-генетической идентификации бабезий в клещах и крови собак. Разработаны и испытаны протокол лечения и профилактические мероприятия против бабезиоза собак. Проведён анализ, обобщение результатов и оформление рукописи.

Диссертация выполнялась в рамках инициативной темы регистрационная карта №0118РКИ0035 по теме: «Изучение иксодофауны в экосистемах Костанайской области и разработка современных методов профилактики бабезиоза (пироплазмоза) собак» (приложение И).

Структура и объем диссертационной работы. Диссертационная работа изложена на 130 страницах компьютерного текста, включает: введение, обзор литературы, собственные исследования, обобщение результатов, заключение и список 187 использованных источников. В тексте работы размещены 39 рисунков, 24 таблиц, 1 формула и 12 приложений.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Иксодовые клещи как переносчики бабезиоза собак

Клещи семейства Ixodidae имеют широкий ареал распространения по всему миру, и известны как эктопаразиты и векторы возбудителей разных заболеваний человека и животных [26]. В списке десяти самых опасных кровососущих насекомых на Земле по данным Animal Planet комары заняли шестое место, пиявки - пятое, целующиеся клопы - четвертое, клопы - третье, блохи - второе, а клещи - первое [27]. О клещах было известно еще за 350 лет до нашей эры, что освещено в известной книге Аристотеля «История животных». Ко времени Линнея в источниках литературы описано примерно 90 видов клещей (Бэкер и Уартон, 1955 г.). С эпохи Линнея и до конца 19 века, были описаны морфология и систематика иксодовых клещей. В России иксодовых клещей начали изучать в XIX в. В Советском союзе в 1924 году приступили к детальному изучению видового состава клещей семейства *Ixodidae*, систематики, морфологии, биологии, экологии, вредоносности и роли как переносчиков возбудителей гемоспориозных заболеваний и др. [28].

В 1946-1950 гг. вышла в свет книга И.Г. Галузо в пяти томах под названием «Кровососущие клещи Казахстана», в трудах приводилось описание характеристик видов клещей надсемейства *Ixodidae*, распространенных на территории Казахской ССР [18].

Из 40000 описанных видов клещей иксодовые клещи представляют небольшую группу и составляют более 700 видов, относящихся к 2 подсемействам и 14 родам.

Иксодовые клещи относятся:

- к царству клещи (*Acarina*),
- к типу Членистоногих (*Arthropoda*),
- классу Паукообразные (*Arachnida*),
- отряду Паразитиформные (*Parasitiformes*), *Ixodida*
- подотряд *Metastigmata*,
- надсемейство Иксодоидные (*Ixodoidea*),
- семейство Иксодовые (*Ixodidea*) [26, 29, 30].

В систематике семейства *Ixodidae* выделены подсемейства, из которых только у четырех представителей имеется связь с млекопитающими и птицами. *Ixodinae* (включает один род *Ixodes*); *Amblyomminae* (род *Amblyomma*), *Haemaphysalinae* (род *Haemaphysalis*), *Rhipicephalinae* (включает пять родов – *Rhipicephalus*, *Boophilus*, *Dermacentor*, *Anomalohimalaya*, *Hyalomma*) [26, 30].

На территории России и стран СНГ зарегистрировано более 50 видов клещей семейства *Ixodidea*.

В России и Казахстане встречаются иксодовые клещи, относящиеся к 6 родам: *Boophilus* (быкочлуж), *Dermacentor* (кожерж), *Haemaphysalis* (кровосос), *Hyaloma* (стеклоглаз), *Ixodes* (прицепыш), *Rhipicephalus* (веероголов) [18, 26].

Иксодовые клещи являются высокоспециализированными голопаразитами (облигатные) питающимися кровью (гематофагами). По классификации Ю.С. Балашова (1982) данные клещи принадлежат к группе временных паразитов с длительным питанием [30]. В онтогенезе у них

выделяется четыре мофростазы: яйцо, преимагинальная и имагинальная. Не половозрелая фаза (преимагинальная) делится на личиночную и нимфальную, а половозрелая (имагинальная) на фазу взрослого клеща. Фазы - личинка, нимфа и имаго - кровососущие. Питаются однократно, в зависимости от сезона, климата, видовой принадлежности и ряда других условий, что занимает несколько суток (приблизительно 3-6 суток - личинки и нимфы, 3-12 суток, иногда до 14-22 суток, имаго самок), при этом размеры самки увеличиваются многократно [31]. За счет питания происходит линька личинок на следующую фазу развития и кладка яиц у имаго. Количество яиц варьирует (от 800 до 20000 яиц) в зависимости от вида и величины поглощенной крови самкой клеща [7].

Клещи по числу сменны хозяев делятся на:

- однохозяинные – на теле одного хозяина питаются три фазы личинок и отпадают только напитавшиеся самки;

- двуххозяинные – на первом хозяине питаются личинки и нимфа, которая после насыщения отпадает и в почве линяет в имаго; на втором хозяине нападают и питаются только имаго, которые после насыщения отпадают;

– треххозяинные – личинка, нимфа и имаго нападают и питаются на теле «своих» хозяев, по окончании питания, дальнейшее их развитие происходит во внешней среде (почве, растительной подстилке, норах) [32].

Два первых типа жизнедеятельности встречаются у клещей, питающихся в основном на копытных животных – а это род *Hyalomma*, *Rhipicephalus*, *Boophilus*. Третий тип или треххозяинный цикл преимущественен большинству видов иксодовых [32].

У иксодовых клещей различают две формы паразитизма: пастбищно подстерегающий (пастбищные клещи) и гнездово - норовой или убежищный тип (гнездово - норовые клещи), отличаются по месту встречи и отпадания напитавшегося клеща [2].

У пастбищных клещей родов *Ixodes*, *Dermacentor*, *Hemaphysalis* личинки и нимфы паразитируют на приземном ярусе растительности, а в нем обитают мелкие млекопитающие и птицы, а имаго клещей питаются на животных и птицах средних и крупных размеров. Самцы рода *Ixodes* являются факультативными гематофагами, т.е. потребляют кровь, но могут вообще не питаться. Облигатными гематофагами являются самцы других родов, у которых за счет питания кровью зависит сперматогенез и спаривание. Клещи рода *Dermacentor*, *Hemaphysalis*, *Rhipicephalus* встреча самцов с самками и оплодотворение происходит только на теле хозяина, а у клещей рода *Ixodes* - как на растениях, так и на теле хозяина [32].

Место прикрепления к телу прокормителей у разных фаз развития иксодовых клещей отличаются: имаго выбирает места на шее, груди, голове, области лопаток, подмышечных впадинах передних конечностей, реже паховая область. Излюбленные места личинок - ушные раковины, кожа возле носа и глаз, нимфы выбирают места крепления на голове, шее и реже груди и области подмышечных впадин. На птицах место локализации независимо от фаз развития в области на птерилиях - участках, покрытых контурными перьями, а также голова и шея; личинки выбирают области возле глаз [32].

Иксодовым клещам присуща четкая сезонность, за счет наличия адаптационной системы, важная роль в которой отводится диапаузе. За счет диапаузы происходит синхронность развития клещей в соответствии с погодными условиями. Также немаловажную роль играет фотопериодичность - преобразование напитавшихся личинок и нимф заканчивается при уменьшении длины светового дня. Также этот фактор влияет на физиологию голодных и сытых имаго клещей.

Значение иксодовых клещей для ветеринарии и медицины заключается в их возможности к культивации и переносу не устойчивых во внешней среде - вирусов и бактерий, опасных инвазионных заболеваний для животных и человека [33].

Иксодовые клещи являются векторами бабезий для собак, и представляют главное звено в эпизоотической цепи. Преимущественно переносчиками бабезий собак являются взрослые особи клещей *Dermacentor* и *Rhipicephalus*. Возбудители бабезиоза сохраняются в природе (в очагах) за счет нахождения в теплокровном хозяине и переносчике, а также этому способствует, трансвариальная передача кинет последующим поколениям клещей, что резко повышает длительность существования природного очага заболевания. Клещи являются переносчиками разных видов возбудителей, однако разные возбудители имеют специфичных переносчиков. Временная протяженность носительства бабезий в организме клещей длится годами, по данным авторов 2-3 года или сохраняется в 13 поколениях клещей [34, 35].

Перенос бабезий иксодидами первым доказал Spreul в 1899 году, а в 1901 году Lounsbury подтвердил на опыте с клещами *Haemaphysalis leachi*, что они являются носителями пироплазм. Патогенез пироплазм в иксодовых клещах в 19,7 году первым описал Christophersrs [36].

Бабезиоз распространяется иксодовыми клещами, заражение собак происходит, когда клещи начинают питаться их кровью. В передаче инфекции, самую большую роль играют имаго самок клещей, они могут распространять патогены любой болезни на разной стадии развития бабезии и могут распространяться как личинками клещей, так и нимфами. Клещ питается кровью собаки около недели, и когда простейшие попадают в организм собаки и начинают там развиваться, клещ обычно присутствует, покормился и выпал.

Видовой состав иксодовых клещей и их распространение связаны с климатическими и природными условиями территорий регионов. Переносчиками бабезиоза у собак в Северной Америке, Азии и Австралии являются клещи *Rhipicephalus sanguineus*, *Haemaphysalis longicornis*. В Африке вектор собачьего бабезиоза *Haemaphysalis leachi* [37, 38, 39, 40, 41]. Передачу бабезиоза у собак в Европе преимущественно осуществляет клещ *Dermacentor reticulatus*, он имеет широкий ареал распространения, предпочитая прохладный и влажный климат. В России помимо выше указанного вида также отмечены *Rhipicephalus sanguineus*, *Rh.turanicus*, а в регионах юга России – *D. marginatus*. [42, 43]. В Российской Федерации по данным Ливановой Н.Н с соавторами (2018) *V.canis* найдена в клещах вида *I.ricinus*, *I.persulcatus*, *D. marginatus* и *D. Reticulatus* [44].

Dermacentor reticulatus является соответствующим переносчиком для *Babesia canis* распространен по всей Европе [45]. Связь этого клеща с *Babesia canis* описана как в лабораторных, так, и в полевых исследованиях публикаций авторов Франции и Германии [46, 47, 48]. Данный вид клеща чаще встречается на больших площадях в Центральной Европе, и изолированных очагах от Португалии до Польши [49]. Взрослые клещи паразитирует на собаках, а незрелые стадии на диких грызунах. В Европе имаго наиболее активны в зимнее время года с октября по март, если зима не слишком суровая. Чаще клещей можно встретить у обочины троп полей или пастбищ у лесов, с наличием открытых солнечных участков [50, 51].

По экспериментальным данным *Rhipicephalus sanguineus* тоже передает некоторые виды бабезий собак [52]. Обитает в изобилии в странах Средиземноморья, встречается также в районах Центральной Европы и Британских островов [53]. Полных данных о его распространении нет, так как нет общего мнения о его морфологическом строении. Это вид клеща выживает в помещениях, что усложняет определение его местонахождения. Территории с повышенной влажностью и плотностью диких хищников, излюбленные места нахождения клещей. Пик активности с мая по август месяцы [54]. Виды *Rh. Sanguineus* переносят *B.gibsoni* в странах Европы, однако в Азии ареал распространения этого вида бабезий связывают с клещом *Haemaphysalis longicornus* [55, 56, 57]. В Южной Африке с больных бабезиозом собак снимали клещей *Haemaphysalis leachi* и *Rhipicephalus sanguineus* [58, 59].

Малоизвестно о жизненном цикле *B.microti*, однако её потенциальным переносчиком является клещ *Ixodes hexagonus*, который обнаруживали на собаках инвазированных простейшими [60]. Этому виду клеща присущ норовой (фолеофильный) цикл жизни, [61, 62]. их не находят на растительности, все стадии ограничены логовом, где они паразитируют на диких хищниках (ежах, лисах и др.). Соответственно клещи этого вида предпочитают территории с высокой численностью данных видов животных, и в основном встречаются на охотничьих собаках, исследующих норы [63].

В Казахстане переносчиками возбудителей бабезиоза собак, по результатам исследований Н.А. Ефремова и М.К. Жантуриева [64, 65], являются иксодовые клещи вида *Dermacentor marginatus*. Ученые указывают на продолжительность инкубационного периода при первичном заражении *Babesia canis* - 5-7 дней, а после двух-трёх пассажей (в эксперименте), 8-12 часов. По исследовательским данным Балгимбаевой А.И. пироплазмоз у собак на Юге Казахстана переносят клещи *Dermacentor pictus*, *Dermacentor marginatus*, *Rhipicephalus sanguineus* [24].

1.2 Методы идентификации иксодовых клещей

Иксодовые клещи включают множество родов и видов, и их правильная идентификация имеет большое значение для понимания эпидемиологии болезней, переносимых клещами. Установление вида иксодид сложная задача, требующая использование различных методов. Определение видов иксодид описаны в работах Э.Б. Кербебаева, Н.А. Филипповой, Ю.С. Балашова, В.Ф.

Капустина, В.В. Якименко и определителе А. Estrada-Pena – «Ticks of domestic animals in the mediterranean region» [66, 67].

Основные методики, используемые специалистами:

1. Морфологические методы.

- Микроскопическое исследование: Изучение физических характеристик под микроскопом. Он включает анализ структуры тела, расположение щетинок, гипостома, сегментация тела, орнаментация на щитке и расположение и формы анальных щитков. Размер и форма тела (взрослые клещи обычно овальной формы тела, длина варьирует от стадии и кровенаполнения).

- Сканирующая электронная микроскопия: Дает более детализированные изображения морфо-анатомических особенностей клещей.

2. Молекулярные методы.

- Полимеразно цепная реакция (ПЦР): Проводят амплификацию и анализ специфических участков ДНК клеща. Идентификация на уровне гена. Анализ митохондриальных генов, таких как 18S рРНК, CO1 и других генов, характерных для родов и видов.

- Секвенирование ДНК: Анализ последовательностей ДНК дает точные результаты по идентификации, если морфологические признаки не дают достаточной информации. Позволяет идентифицировать на основе полной или частичной последовательности их генома.

3. Биохимические методы.

- Электрофорез белков: исследование белковых профилей клещей помогает различать виды по белковым структурам.

- Иммуноферментный анализ (ИФА): Может использовать антитела, специфичные к белкам данного вида клеща для его определения.

4. Экологические и географические методы.

- Изучение ареалов обитания: Некоторые виды клещей можно определить по их географическому распределению и предпочитаемым местам обитания.

- Экологические особенности: Анализ экологических ниш, особенностей поведения и сезонной активности может дать дополнительную информацию для идентификации.

Использование в комбинации данных методов позволяет получать максимально точные результаты и минимизировать вероятность ошибок в идентификации видов клеща.

Для точного определения рода и вида иксодовых клещей часто используется комбинация морфологических, молекулярных и иммунологических методов. Диагностика бабезиоза у собак также требует комплексного подхода, включающего клинические, микроскопические, молекулярные и серологические методы. Только комплексный подход позволяет поставить точный диагноз и назначить эффективное лечение.

1.3 Таксономия и морфология возбудителей бабезиоза собак

Бабезиоз (или пироплазмоз) – достаточно широко распространенное во всем мире клещевое трансмиссивное заболевание, вызывающее распад эритроцитов. Необходимо отметить, что эта болезнь опасна как для животных –

собак, лошадей, крупного рогатого скота, кошек и грызунов, так и для человека [68].

Всего в мире насчитывается примерно 100 видов бабезий. Бабезиоз собак вызывается несколько видов паразитов: *Babesia canis*, *Babesia vogeli*, *Babesia rossi*, *Babesia gibsoni* и *Babesia vulpes sp.nov.*, также упоминаемая как *Babesia microti*, *Babesia conradae*, *Theileria annae* и другие [57]. Первые три вида бабезий морфологически идентичны и под световой микроскопией выглядят как большие интраэритроцитарные мерозоиты, остальные три вида маленьких размеров и имеют различия по форме. Тяжесть заболевания, клинические проявления, клещи-переносчики, генетическая и антигенная структура, а также географическое распространение у всех видов бабезий различается. Диагностически необходимо отличать *Babesia canis*, *Babesia vogeli*, *Babesia rossi* так как степень патогенности, реакция на терапию и прогноз различны для каждого животного [69]. По данным Солано Галего в мире насчитывается около восьми видов бабезий собак [57]. Почти все виды бабезий передаются через клещей семейства *Ixodidae* [70].

Babesia canis впервые была обнаружена в эритроцитах собаки и изучены особенности её морфологии и биологии в 1895 году итальянскими учеными G.P. Piana и V. Galli-Valerio [70]. *Babesia gibsoni* была описана в 1910 году в Мадрасе [71]. *Babesia rossi* была выявлена в 1910 году ученым Nuttall. *Babesia vogeli* описал Reichenow в 1937 году. *Babesia conradae* открыта в 2006 году группой ученых Kjemtrup, Wainwright, Miller, Penzhorn и Carreno [72, 73]. И авторами, установившими *Babesia vulpes* в крови собак, стали Vaneth, Cardoso, Brillhante-Simoesi Schnittger в 2019 году [69].

Систематика бабезиоза собак описана по М.В. Крылову [74] и исходя из данных G.P. Piana, V. Galli-Valerio [75] простейшие *Babesia* относятся к:

Царству	простейших (<i>Protista</i>)
тип	<i>Sporozoa</i> (= <i>Apicomplexia</i>)
класса	<i>Aconoidasida</i>
отряда	<i>Piroplasmida</i>
семейства	<i>Babesiidae</i> (= <i>Piroplasmidae</i>)
род	<i>Babesia</i>
вид	<i>Babesia canis</i> <i>Babesia gibsoni</i> <i>Babesia vogeli</i> <i>Babesia rossi</i>

Единое мнение в отношении принадлежности к роду бабезиоза собак отсутствовало. М.В. Крылов (1981) относил возбудителя к роду *Babesia* по причине трансвариального переноса возбудителя клещами и вне эритроцитарных многоядерных фаз развития в макроорганизме млекопитающих. Н.И. Степанова (1982) на основании строения и формы паразита отнесла их к роду *Piroplasma*. В международной практике принято называть род *Babesia*, хотя в странах СНГ долгое время называли *Piroplasma*.

Форма и физиология клеток бабезий зависят от стадии. Присутствуют спорозоиты и мерозоиты. Каплевидная форма, имеет апикальный комплекс и

характерную утолщенную мембрану. Гаметоциты обычно округлые, а гаметы приобретают специфическую форму за счет движения органелл [76].

Ранее считалось, что у собак паразитирует один вид *Babesia canis*, но в 2000 году благодаря использованию молекулярных методов он был подразделен на три подвида (*B. canis canis*, *B. canis rossi*, *B. canis vogeli*). А по данным филогенетического анализа, специфическим переносчикам и антигенным свойствам эти подвиды сейчас считаются отдельным видом. При изучении в световом микроскопе *B. canis*, *B. rossi* и *B. vogeli* морфологически идентичны, их относят к так называемому «большому» бабезиозу, т.к. размер обнаруживаемых в эритроцитах паразитов превышает 3-5 мкм [51]. Бабезии посредством световой микроскопии в зависимости от величины делят на большие и маленькие (равны или больше радиуса эритроцита или меньше радиуса эритроцита). Размер больших бабезий составляет 2,5-5 мкм, маленьких – 1-2,5 мкм. [57].

По мнению авторов G Uilenberg, N.M. Perie [77] основной критерий определения вида бабезиид являются антигенные отличия (три вида антиген).

Наиболее частыми причинами заболевания у собак являются *Babesia canis* и *Babesia gibsoni* [78].

Во многих европейских странах наиболее распространенным паразитозом собак является умеренно патогенная *Babesia canis*, переносимая кровососущими клещами и проявляющейся гемолитической анемией различной степени. Размеры этого вида бабезий в диаметре достигают 4,0-5,0 μm и поэтому называется большой бабезией. Это полиморфный организм, форма которого меняется в зависимости от стадии развития от амебообразного до формы кольца. Этот вид бабезии часто встречается парами внутри расположенных эритроцитов [79]. Nutcheon (1899), Nokard и Motas (1901-1902), Patton (1910), В.Л. Якимов (1909), В.Л. Лебедева (1992) [80, 81, 82] отмечали, что пироплазма собак имеет свои характерные особенности, в частности: наличие округлой, овальной, и грушевидной форм: круглые – 2,2 - 4,3 мкм в диаметре, овальные – 2,9 - 4,3×2,2 - 2,9 мкм, грушевидные 3,5 - 4,3×2,2 - 2,9 мкм (цит. по В.Л. Якимову, 1931) [81] По данным авторов [74, 83, 84] бабезии могут иметь яйцевидное, звездчатое, треугольное, амебовидное, многоотростчатое строение.

По данным исследований Doroteja Huber, Ana Beck и др. (2017) морфология крупных бабезий была описана в виде мерозоитов грушевидной формы (3,22×1,85 мкм), круглой (2,58 мкм), овальной (4,03×2,05 мкм), плеоморфной или в форме кольца (трофозоит-1,8 мкм). Были формы напоминающие мальтийский крест. Мерозоиты имели размеры от 3,75 до 1,88 мкм (диапазон 1,54 - 4,2×1,2 - 2,7 мкм) [85].

Основное место локализации мерозоитов *Babesia canis* - эритроциты, реже ретикулоциты, редко находятся внеклеточно в свободном состоянии в плазме, лейкоцитах (в нейтрофилах и на поверхности лимфоцитов и моноцитов). Обычно парное расположение в клетках, иногда одиночно, у Doroteja Huber, Ana Beck и др.(2017) описано расположение в форме мальтийского креста [85, 86, 87].

В продромальный период заболевания в эритроцитах наблюдаются по одному круглому объёмистому паразиту, далее по мере развития заболевания число зараженных паразитов увеличивается, а в период окончания лихорадочного периода формы становятся разнообразными амёбовидными, с неровностями, псевдоподиями. При затяжной болезни в конце периода лихорадки паразиты более мелкие и неправильно округлой формы расположены по несколько штук в эритроците [88].

В статье Gad Vaneth и Doroteja Huber описывает, что посмертная идентификация в организме собак (у обработанных и не обработанных животных) морфологическая картина мерозоитов *B. canis* изменяется от «крупной» до «маленькой» формы. Маленькие формы ядерные круглые или овальные располагаются внутриэритроцитарно одиночно или в виде парных паразитов. Размеры мерозоитов в длину 0,8-1,9 (1,33±0,28) и шириной 0,7-1,4 (0,98±0,22) и ядра диаметром 0,4. Формы мальтийского креста (тетрады) не встречалось [69, 85].

Бабезии находясь во внешней среде погибают из-за обезвоживания, в трупах уже через сутки деформируются и плохо окрашиваются. Заморозка до -196°С сохраняет вирулентность паразитов без изменений до 2-х лет и более [89].

B. microti и другие виды бабезий имеют округлую, овальную или грушевидную форму, с синей цитоплазмой и красным хроматином [90].

Также в эритроцитах собак может паразитировать *B. gibsoni*. Размеры этого вида бабезии 1,2-2,5 мкм в диаметре, поэтому носит название малой бабезии [91]. Данный вид бабезий также является патогенным (таблица 1) [69].

По Крылову *B. major* заражает также собак, но обладает меньшей вирулентностью, чем выше описанные виды бабезий.

Таблица 1 – Определительная таблица видов рода *Babesia*, паразитирующих у собак (по Крылову)

Вид / Признаки*	I	II	III	IV
1. <i>B. canis</i>	1	1	2,3	1
2. <i>B. gibsoni</i>	2	0	1,3	1
3. <i>B. major</i>	1	1	1,2	2

*Признаки:
 Ряд I. Размеры бабезий в эритроцитах: 1 - = или > радиуса эритроцита; 2 - < радиуса эритроцита
 Ряд II. Наличие в эритроцитах двойных грушевидных форм: 0 — нет; 1 - есть.
 Ряд III. Иммунологические различия 1 - иммунологически отличен от *B. canis*; 2 - иммунологически отличен от *B. gibsoni*; 3 - иммунологически отличен от *B. major*.
 Ряд IV. Патогенность: 1 - вид патогенен; 2 - вид слабо патогенен

1.4 Биология развития бабезий

В жизненном цикле бабезий клещи семейства Ixodidae имеют важное значение, в качестве окончательных хозяев, в организме которых простейшие размножаются половым путем (гаметогония) (рисунок 1) [92].

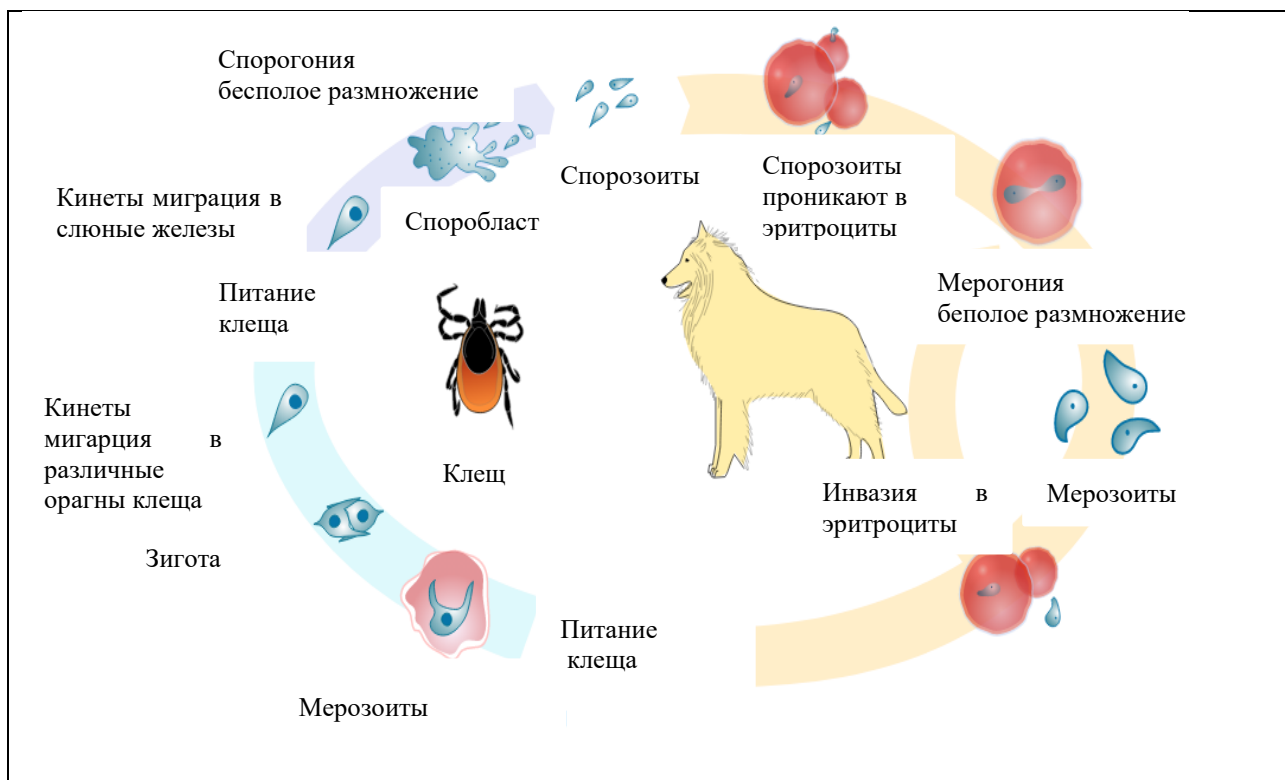


Рисунок 1 – Биология развития бабезиоза

Babesia spp. видоспецифичны в отношении клещей-переносчиков и млекопитающих. Клещи заражаются через кровь животного, выйдя через 12-20 часов из эритроцитов, паразиты начинают развиваться и размножатся в эпителиальных клетках желудочно-кишечного тракта клещей с образованием зиготы. Позже образуя удлинённые стержневидные подвижные формы, которые мигрируют в ткани, яичники и слюнные железы клещей, где образуются мелкие инфекционные спорозоиты. В яичнике присутствующие бабезии попадают в яйца и развиваются в сформировавшейся личинке. Трансовариальная передача присуща крупным видам бабезий [79, 93].

Развитие споробластов и выход из них инвазионных спорозоитов занимает не менее 24-48 часов во время периода первоначального питания клещей на позвоночном. Далее спорозоиты инфицируют эритроциты собаки, размножаются в них в ходе бесполого деления (мерагония) образуются мерозоиты, которые разрывают мембрану и проникают в новые, еще неповрежденные эритроциты. В организме животных эти простейшие размножаются бинарным делением на два или четыре части, далее приводит к лизису клетки [79, 94].

Обсуждая развитие бабезии, стоит отметить, что спорозоиты, паразитируют в организме животных строго внутри эритроцитов. Иногда обнаруживают свободноплавающими в плазме крови, в нейтрофилах, лимфоцитах и моноцитах [93, 94].

1.5 Распространение бабезиоза собак

Региональное распространение бабезиоза собак разнообразно, есть районы, где специфический паразит прижился (эндемический) и стал клинически признанным, а также существуют регионы со спорадическими или случаями, связанными с путешествующими собаками.

В таблице 2 отражены эндемические ареалы обитания бабезиоза собак и данные о его переносчиках [73].

Таблица 2 – Распространенность бабезиоза собак

Вид/ Синоним	Размеры в мазке крови (мкм)	Переносчик у собаки	Ареал распространения
Большой размер			
<i>Babesia vogeli</i> / <i>Babesia canis vogeli</i>	2,5*4,5	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Широкое распространение: тропики, субтропики и средиземноморье
<i>Babesia canis</i> / <i>Babesia canis canis</i>	2,5*4,5	<i>Dermacentor spp.</i>	Европейский регион
<i>Babesia rossi</i> / <i>Babesia canis rossi</i>	2,5*4,5	<i>Haemaphysalis leachi</i> / <i>H. elliptica</i>	Африка (к югу от Сахары)
<i>Babesia sp.</i> безымянная большая <i>Babesia sp.</i> из Северной Каролины	2,5*4,5	Неизвестен	США (Северная Каролина)
Маленький размер			
<i>Babesia gibsoni</i>	1*3	<i>Haemaphysalis longicornis</i>	Азия, включая Японию спорадические случаи проявления по миру
<i>Theileria annae</i>	1*2,5	<i>Ixodes hexagonus</i>	Португалия, Испания
<i>Theileria sp.</i>	1*2,5	Неизвестен	Южная Африка
<i>Theileria annulata</i>	1*2,5	Неизвестен	Африка, Европа, Азия
<i>Theileria equi</i> / <i>Babesia equi</i>	1*2,5	Неизвестен	Африка, Европа, Азия

На географическое распространение простейших влияет экологический ареал обитания иксодовых клещей-переносчиков, однако стоит отметить, что это обобщение не применимо к *Babesia gibsoni*. Потому что заболевание может возникать при прямом контакте (укусе) животных друг с другом, передача инвазии уникальна и происходит без участия переносчика [95, 96].

По данным Ирвина одна из более распространенных пироплазм собак является *Babesia vogeli*, по причине широкого распространения клеща переносчика *Rhipicephalus sanguineus*. Простейшее *Babesia vogeli* распространено по всему земному шару, чаще встречается в тропиках и субтропиках, и наблюдается на территориях с более прохладным климатом. Данный вид бабезии умеренно вирулентен [97] с симптомами гемолитической анемии с регенеративным ответом (ретикулоцитоз) или со скрытым течением инвазии [98].

Еще один вид крупной бабезии встречается только в Южной Африке это *Babesia rossi* (с *Babesia gibsoni* и *Babesia vogeli*) или южно-африканская бабезия, также был выявлен в других районах континента Африки, где существуют особенные для этого вида бабезий клещи *Haemaphysalis spp.* Течение заболевания острое и высоковирулентное с симптомами анемии, гипоксии, шока, диссеминированного внутрисосудистого синдрома с высоким летальным исходом [99, 100].

Маленький пироплазмоз собак *B. gibsoni* имеет большое распространение и упоминается как «азиатский штамм» с первоначальной молекулярной идентификацией в странах Южной и Юго-Восточной Азии. В последнее время данный вид бабезии регистрируются не только в Азии, но и за ее пределами. В настоящее время доказано, что у собак, преимущественно бойцовских пород, возникают случаи заболевания из-за укусов и драк между инфицированными и неинфицированными животными [101, 102].

У изолятов *B.gibsoni*, из разных стран было отмечено сохранение последовательности в гене ITS и 18S [103, 104, 105]. В связи с этим, возникла гипотеза, что причиной отсутствия генетического разнообразия *B.gibsoni* связано с отсутствием полового размножения (спорогония) в клещах, клональное расширение штамма происходит в восприимчивой популяции хозяина. Поэтому резервуаром для *B.gibsoni* являются собаки, в частности бойцовских пород, а не эндемичный вид клеща. Таким образом, *B.gibsoni* будет распространена во многих странах, благодаря всемирной популяции подобных пород собак, где (обычно незаконно) практикуются бои собак [73].

При дальнейшем обсуждении распространенности бабезиоза важно отметить, что, *B.gibsoni* наиболее распространена в Южной Азии, Японии, Африке, Южной Америке [101, 103, 104, 106, 107, 108, 109]. В Европе бабезиоз собак наиболее распространен во Франции, особенно в его южной части, это заболевание часто диагностируется в Париже, особенно в его восточных районах [57, 110].

Babesia conradae (ранее именовался калифорнийским типом) и *Babesia microti* (также называемый испанским изолятом или *Theileria annae*) представляют собой более мелкие виды пироплазмы, вызывающие прогрессирующую гемолитическую анемию; при *Babesia conradae* высокий уровень паразитемии с более выраженной анемией, более высоким уровнем смертности и с большей вероятностью рецидивирования после терапии, чем *B.gibsoni* [111, 112].

Babesia canis (sensu strictu) передается через *Dermacentor spp.* и распространена по всему миру, часто встречается в Европе, хотя ранее считалось, что данное простейшее распространено только на территории Франции и Азии. *B. canis* считается вирулентной для собак. В России этот паразит распространен в европейской части, на Урале, Западной Сибири, Крыму и на Кавказе. Также его можно встретить в Украине, Китае, Иране и Казахстане [21, 22, 42, 44, 57, 113, 114].

Обсуждая распространенность бабезиоза в Казахстане, стоит отметить, что заболевания регистрируются, однако описание отмечены в южной и западной части страны и за последнее десятилетие у собак бабезиоз в Казахстане сильно распространился. Случаи заболевания описаны в литературных источниках на юге и западе Казахстана, но не исключено, что очаги бабезиоза есть на всей территории Республики [19, 23, 24, 25].

Таким образом, бабезиоз у собак чаще встречается в центральной зоне Европы, на Украине, на территории России, в Крыму, на Кавказе, Белоруссии, Азии, Северной и Южной Африке, Америке. Бабезиоз передается через укус инвазированного иксодового клеща. Пик заболеваний приходится на весну, когда голодные кровососущие клещи после зимы нападают на собак для питания. Заболеваемость летом снижается, а осенью вновь нарастает, но количество заболевших собак меньше, чем весной. Чаще заболевают собаки охотничьих пород, собаки на выгулах на территории лугов и кустов, где есть клещи.

1.6 Патогенез и клинические симптомы бабезиоза собак

Инкубационный период у собак от 2-3 дней до нескольких месяцев. Чаще всего для *B. canis* латентный период составляет 5-7 дней.

Попадая в организм, простейшие вызывают бурный иммунный ответ. Иммунная система не может полностью уничтожить возбудителей бабезиоза, и выздоровевшие животные становятся носителями паразитов. Щенки собак в возрасте до 8 месяцев характеризуются слабым гуморальным иммунным ответом. Простейшие *B. canis* могут проникать в организм через плаценту. В этом случае щенки рождаются слабыми, и их жизнь постепенно угасает [115, 116, 117]. Патогенность бабезии в основном определяется видом и подвигом [77, 118, 119]. Такие факторы, как возраст животного и иммунологическая реакция или тип клещей, переносящих инфекцию, также важны [90].

Инвазивные эритроциты выделяют антигены паразитов на поверхность и стимулируют выработку антител в организме инфицированного животного. Последние опсонизируют инвазивные эритроциты и мононуклеарные клетки затем их уничтожает фагоцитарная система. Течение анемии и паразитемии более тяжелое, если у животного отсутствует селезенка (спленоктомированное) [119]. Паразитемия приводит к тому, что эритроциты становятся осмотически хрупкими, развивается гемолиз и анемия [120]. Однако обычно наблюдается низкий уровень паразитемии не пропорционально степени анемии.

Развитию анемии способствует прямая паразитарная активность бабезий. Также значительный вклад в патогенез вносит активность сывороточных

факторов гемолиза с повышением эритрофагической активности макрофагов (Morita et al., 1995) [121]. Сыворотка крови инвазивных собак предотвращает образование фермента 5'-нуклеотидазы в эритроцитах, в результате чего может образовываться агрегаты циклических нуклеотидов и повреждение эритроцитов (Hosain et al., 2003) [122]. Эритроциты также могут быть повреждены окислительным стрессом, и становятся более чувствительными к фагоцитозу [123]. Доказано, что *B. gibsoni* в инфицированных эритроцитах активирует производство супероксида, который вызывает окисление липидов [124]. У собак *B. canis* наблюдается повышение в мочевом тракте уровня метгемоглобина [125]. Считается, что закупорка кровеносных сосудов из-за агрегации зараженных паразитами эритроцитов может приводить к острой анемии и другим клиническим признакам. (Wright I.G., Goodger B.V., 1988).

В большинстве случаев при бабезиозе наблюдаются признаки тромбоцитопении, которые проявляются в случае гемолиза или повреждения сосудов из-за повышенной свертываемости крови, нарушение иммунной системы приводит к снижению коагуляционной способности крови (Furlanello et al., 2003) [126]. У собак, особенно инфицированных *B. gibsoni*, преобладает тромбоцитопения. Состояние вероятно вызвано как диссеминированным внутрисосудистым синдромом, так и распадом тромбоцитов под действием аутоиммунных механизмов.

Многие клинические симптомы, вызванные наиболее патогенными видами бабезии, заметно усиливаются при тканевой гипоксии (рисунок 2).

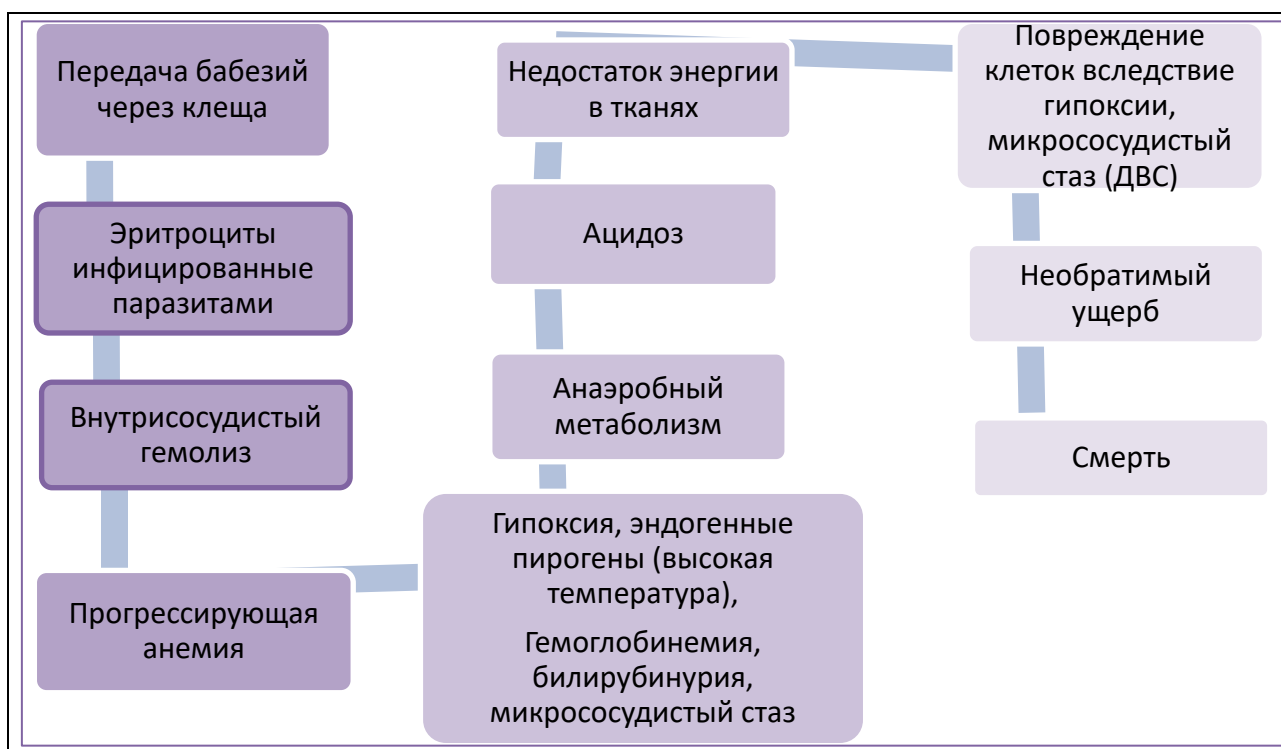


Рисунок 2 – Патофизиологическое развитие бабезиоза

Гипоксия развивается вследствие анемии шока, закупорки сосудов, образования избытка угарного газа по эндогенным причинам, снижения концентрации гемоглобина за счет активности паразитов и снижения способности гемоглобина переносить кислород в организме собаки, инфицированной бабезиозом [127, 128].

1.7 Диагностика бабезиоза у собак

Чаще бабезиоз поражает молодняк, ослабленных или гериатрических собак, содержащихся в плохих условиях. У беременных самок при бабезиозе могут быть аборт [71, 129, 130, 131, 132, 133].

Одними из патогномичных и наиболее важных симптомов у зараженных бабезиозом собак является гемолитическая анемия, желтуха и гемоглобинурия. Также необходимо отметить, что течение бабезиоза может варьироваться от относительно легкого до крайне тяжелого. Возникающие осложнения могут приводить к поражению более одной системы органов [134].

Обычно диагностика любой болезни начинается с изменения поведения животного. Понимание измененного поведения животного можно рассматривать как важную часть в диагностике заболевания, поскольку внезапные изменения в поведении обычно напрямую связаны с проявлением болезни [135].

Бабезиоз диагностируется на основании данных анамнеза, клинических признаков и результатов исследований крови. При попадании в эндемичные зоны собаки могут серьезно заболеть и умереть в течение нескольких дней [79].

При исследовании крови собак с бабезиозом выявляются различные гематологические нарушения, наиболее распространены - анемия, тромбоцитопения и склонность к лейкопении. В моче обнаруживается белок и гемоглобин. Диагноз подтверждается обнаружением в крови эритроцитов со спорозоитами и мерозоитами бабезий. В начале заболевания и в период между рецидивирующей лихорадки в крови может приводить к значительному снижению бабезии, в этих случаях рекомендуется брать образцы капиллярной крови (из ногтя, с вентральной поверхности уха). Мазок крови окрашивают методом Романовского-Гимзы. При микроскопии эритроциты розовые, а бабезии в них синие. Они также могут быть найдены в плазме крови [79, 136, 137].

Обнаружить паразитов в эритроцитах не всегда удается, иногда не хватает опыта в приготовлении качественного мазка периферической крови. А изменения в морфологии крови часто уже возможно установить [136].

При бабезиозе у собаки изменяется целый ряд морфологических и биохимических показателей крови [20, 71, 97, 133, 138, 139, 140]. На основании изменений показателей крови можно подозревать, что у собаки бабезиоз даже без оценки мазка периферической крови (конечно, возникающие изменения в крови могут быть оценены на фоне клинического проявления)

Для диагностики могут использоваться и другие методы: непрямой флуоресцентный тест (FAT) и иммуноферментный метод ELISA, однако для обнаружения антител на ранних стадиях заболевания могут дать

ложноотрицательный ответ, так как иммунитет собак формируется в течение 5-10 дней [141]. Также применяют анализ полимеразной цепной реакции (ПЦР), он особенно чувствителен и специфичен и позволяет выявлять инфекцию на ранних стадиях [142, 143, 144, 145].

1.8 Средства борьбы с бабезиозом собак и иксодовыми клещами

Основная цель лечения - полностью удалить паразитирующие бабезии из крови и остановить прогрессирование анемии. Прогноз своевременного начала лечения эффективными препаратами в основном хороший [57, 73, 79]. В профилактических целях против возможных вторичных инфекций рекомендуется применять антибиотикотерапию (клиндамицин, тетрациклин). При необходимости больным собакам назначают препараты, стимулирующие кроветворение (витамины группы В, препараты декстрана железа). В организме больных собак количество эритроцитов начинает увеличиваться только через 3-4 недели и восстанавливается полностью через 2-3 месяца. Поэтому рабочая нагрузка больным собакам должна быть тщательно ограничена в течение 2-3 недель [79].

Для лечения применяют карбанилид (имидокарб дипропионат), ароматические диамидин (диминазен, фенамидин, и пентамидин), а также производные акрилидина анилина (акрифлавин гидрохлорид, трипаноблау) [58, 146, 147, 148, 149]. Противопаразитарные средства, действующие на бабезию, имеют свои положительные и отрицательные свойства.

Имидокарб дипропионат - подходит для лечения собак с *Babesia canis*. Его вводят собакам в дозе по 6,6 мг/кг массы тела в мышцы или под кожу, рекомендуется повторить введение имидокарба через 2 недели [57, 149, 150]. Его нельзя вводить в вену. Имидокарб при внутримышечном введении быстро распределяется по различным тканям, попадая в ЦНС. Биотрансформация лекарственного средства происходит длительное время в печени. В основном он находится в печени, почках и мышцах. Имидокарб выводится в неизменном виде в течение длительного времени, в основном с мочой. При передозировке действует гепатотоксично и нефротоксически [150, 151, 152]. Этот препарат иногда может вызывать побочные эффекты (рвота, повышенное слюноотделение, мышечные судороги), но считается безопасным для использования. Признаки побочных эффектов можно подавить с помощью атропина [79].

К диминазен ацетурату более чувствительна большая бабезия, чем маленькая. При бабезиозе зараженным собакам рекомендуется вводить разовую дозу внутримышечно в дозе 1,17 мг/кг, так как при повторном введении, очень часто приводит к передозировке, с острой почечной недостаточностью, которая почти всегда заканчивается смертью. При заражении *Babesia canis* вводят в дозе 0,5-2,5 мг/кг или 2-3,5 мг/кг однократно [153, 154]. Собакам, инфицированным *B. canis*, вводят 0,2-0,5 мг/кг или 3,5-5 мг/кг, а при заражении *B. gibsoni* вводят 7 мг/кг. Этот препарат хорошо рассасывается при приеме внутрь и введении в мышцы. После резорбции он распределяется в различных тканях и органах и попадает в ЦНС. В печени и почках диминазен в основном обнаруживается

через 10 дней после инъекции, а в молоке обнаруживается через 1 час после введения. 80% диминазена выводится с мочой, остальное – с желчью, калом и молоком. Диминазен умеренно токсичен, местные реакции в месте инъекции вызывает редко, но при передозировке место инъекции может опухнуть, и быть болезненным, может вызвать расстройство желудка, а также препарат обладает сильным нейротоксическим действием [79, 148, 150].

Пентамидин изетионат – эффективно действует на *B. gibsoni*. Собакам разрешено вводить внутримышечно по 4 мг/кг массы тела 2 раза с перерывом в 48 часов. Этот препарат потенциально токсичен, может вызвать тяжелую гипотонию при инъекции или при быстрой инъекции. При внутримышечном введении может вызвать местную реакцию, абсцессы [79, 148].

Фенамидина изетионат – это противопаразитарное средство хорошо действует против бабезии у собак. Большие бабезии более чувствительны, чем маленькие. Препарат вводят внутримышечно – 8-13 мг/кг массы тела, лечение повторяют через 5-6 дней. При использовании фенамидина часто возникают аллергические реакции, поэтому его сочетают с антигистаминными препаратами. Кроме того, стоит отметить, что он умеренно токсичен, а терапевтический индекс низкий. Нередко возникают анафилактические реакции. Препарат действует также иммуносупрессивно, нефротоксично [148].

Акрифлавина гидрохлорид – 1% раствор вводят только внутривенно, попадание под кожу и в мышцы, вызывает воспаление. Доза для внутривенного введения для собаки – 3-4 мг/кг. Обработанные животные содержатся в защищенном от солнечного света месте [148].

Рекомендуемые препараты снижают количество паразитирующих бабезий в крови и подавляют клинические признаки заболевания. Однако паразиты в крови не уничтожаются полностью, и поэтому собаки остаются носителями бабезий. Стресс может привести к рецидиву клинических признаков [79].

Помимо противопаразитарных препаратов для лечения бабезиоза также используется симптоматическая терапия: инфузионная терапия (растворы 0,9% хлорид натрия, Рингера, глюкоза 5%), переливание крови, препараты, способствующие кроветворению (витамин К, гематоген), заменители крови, витамины для укрепления общего состояния организма (В complex, витамин С), глюкокортикоиды (дексаметазон), мочегонные средства.

Лекарственные препараты предназначенные для укрепления и детоксикации организма лечащего (метаболаза); Препараты, защищающие печень и почки (Нераген, *Solidago compositum*); Антибиотики рекомендуются для предотвращения вторичных инфекций (*Synulox LA* клиндамицин, доксициклин) [153, 154].

При тяжелой анемии, при которой выявляется учащенное сердцебиение, пульса, и дыхания, при снижении гематокрита до 10-15% необходимо проводить переливание крови. Инфузионную терапию рекомендуется проводить тяжелобольным собакам, для предотвращения гемоконцентрации и шока. При деструкции эритроцитов иммунного происхождения используют иммунодепрессанты [79, 154, 155].

При осложненном бабезиозе может развиваться дисфункция различных органов: печеночная или почечная недостаточность, также может возникнуть синдром острой дыхательной недостаточности, возникновение иммунной гемолитической анемии, диссеминированная внутрисосудистая коагуляция, желтуха, нарушения работы ЦНС и сердца. В зависимости от характера осложнения всегда используются противопаразитарные препараты, но наряду с ними используются и другие препараты: препараты, улучшающие функцию печени, используются для лечения печеночной недостаточности и желтухи (Гепаген), жидкостная терапия, переливание крови.

Для лечения острой почечной недостаточности используются диуретики, инфузионные растворы, а также почечные препараты, улучшающие работоспособность (*Solidago compositum*).

Для лечения острой дыхательной недостаточности используются инфузионные растворы, кислород терапия.

В случае иммунной гемолитической анемии для лечения используются кортикостероиды, кроветворение стимулирующие препараты, а также переливание крови.

При диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии используются препараты, снижающие свертываемость крови препараты и замороженная плазма крови.

Диуретики, кислородная терапия, противосудорожные средства используются для лечения поражений ЦНС лекарства.

При нарушении работы сердца применяют инфузионные растворы, коллоиды, переливание крови [79, 154, 155, 156].

Важно отметить, что также необходима профилактика заболевания, а также предотвращение заражения собак при бабезиозе необходимо обеспечить их защиту от кровососущих клещей. Чтобы избежать заражения собак бабезиозом, перед прогулкой в лесу, парке, на лугу – необходимо опрыскивать шерсть акарицидными, инсектицидными средствами, репеллентами. Также можно застегнуть ошейник, пропитанный амитразом, используйте капли от клещей, порошки от насекомых или другие средства, уничтожение клещей, попавших на шерсть собаки, и снижение риска их укусов. Кровососущие клещи также часто встречается в городских дворах, траве или кустарниках, поэтому, когда вы выводите собаку во двор, для нее это также необходима защита [79].

Извлекать клеща, не сдавливая его тело и не смазывать его жиром. Захват клеща пинцетом нужно медленно повернуть против часовой стрелки как можно ближе к коже. Так расслабленно сцепление щек клеща. После удаления клеща необходимо нанести антисептик на пораженный участок [156]. Кровососущих клещей легко заметить в шерсти светловолосых собак, которых можно выделить и уничтожить [79].

Не существует 100%-го способа исключения риска заражения собак бабезиозом также и ни одного 100%-ного способа защитить собаку от укусов клещей. Возможно, только максимально снизить риски [157].

Таким образом, средства и методы борьбы с иксодовыми клещами разнообразны, но в настоящий момент так и не найдено универсального

средства. Поэтому изыскание новых инсектоакарицидов является важной задачей.

2 ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Материалы и методы исследований

Диссертационные исследования проведены в периоды с 2017 по 2024 годы.

Объектами исследований были иксодовые клещи, собранные на территории Костанайской области и с поверхности тела собак, а также собаки, спонтанно заболевшие бабезиозом.

Сбор иксодовых клещей проводился на территории области с учетом ландшафто-географических зон, самостоятельно и совместно со специалистами Департамента охраны общественного здоровья Костанайской области.

Определение видов иксодовых клещей проводили на кафедре ветеринарной медицины, в лаборатории Научно-исследовательского института Прикладной биотехнологии, а также в учебной научно-производственной ветеринарной лаборатории Костанайского регионального университета имени Ахмет Байтұрсынұлы.

Подтверждение видовой принадлежности иксодовых клещей проводили ученые кафедры ветеринарной паразитологии и тропической ветеринарии «Национальный университет биоресурсов и природопользования, г. Киев, Украина. Приложение Л.

Эпизоотический мониторинг заболеваний собак бабезиозом проводили по журналам и отчетам ветеринарных клиник г. Костанай с 2008 по 2017 годы (n=4943) и по отчетности ГУ «Управление ветеринарии Акимата Костанайской области» с 2013 по 2023 годы (n=4910).

Морфологию бабезий в мазках крови исследовали в клинической лаборатории Научно-исследовательского института Прикладной биотехнологии КРУ имени Ахмет Байтұрсынұлы и в «Центре патологии Литовского университета наук здоровья», г. Каунас, Литва.

Инфицированность клещей *Babesia canis* проводили молекулярно-генетическими исследованиями в лаборатории ФГБУН Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения академии наук, г. Новосибирск

Наличие паразита *Babesia canis* в крови собак устанавливали молекулярно-генетическими методами в Национальном центре биотехнологии» г. Астана.

Клиническую (обследование собак с подозрением и заболеванием на бабезиоз, сбор крови для общего и биохимического анализа крови, микроскопия мазков крови) и экспериментальную часть исследований проводили в ветеринарных клиниках г.Костанай «VETZABOTA», ВК «Догма», диагностическом центре «VetLab» и г.Рудный ВК «Vetlab».

Исследования проводили в соответствии с разработанным алгоритмом, представленным на рисунке 3.



Рисунок 3 – Алгоритм исследований

2.1.1 Сбор полевого материала и изучение сезонности иксодовых клещей в Костанайской области

Сбор полевого материала, изучение сезонной активности и видовой идентификации иксодовых клещей проводили в течение 5 полевых сезонов 2017-2021 годы. Имаго иксодовых клещей собирали на территории природных биотопов и в очагах несущих антропогенную нагрузку в северной, северо-западной и западной части Костанайской области: города Костанай и Рудный, районы - Костанайский, Карабалыкский, Федоровский, Мендыкаринский, Аулиекольский, Житикаринский. Юго-восточной, южной и восточной части

области - Сарыкольский, Джангельдинский районы и город Аркалык. Также учитывались данные «Департамента охраны общественного здоровья Костанайской области» [158].

Сбор осуществляли в период активности клещей путем протаскивания волокуши или флага (60×100см, ворсистая белая ткань), принцип действия основан на механической стимуляции клещей, сидящих на растительности в позе пассивного ожидания, по траве или почве. На участках с высоким травостоем (луга) сбор клещей осуществляли на флаг [158]. На участках с низким травостоем (степь) на «волокушу» (рисунки 4, 5).



Рисунок 4 – Сбор клещей с использованием флага



Рисунок 5 – Сбор клещей на волокушу

Орудие сбора протаскивали по траве параллельно ходу учетчика осматривая через каждый 10 метров. Клещей снимали пинцетом и помещали в пластиковые пробирки.

2.1.2 Определение вида иксодовых клещей переносчиков *Babesia canis* в Костанайской области

Идентификацию вида клещей проводили при помощи микроскопа МБС-10 с увеличением 28× до 100×. Клещей по одному помещали на увлажненную фильтровальную бумагу, лежащую на предметных стеклах, переворачивали препаровальной иглой. Детальное изучение клеща проводили при помощи микроскопа «Levenguk», увеличение ×100. Все иксодовые клещи идентифицированы с позиций систематики и таксономии и классифицированы по анатомо-морфологическим признакам на виды по таблицам атласа-определителя Филипповой Н.А.(1977), Кербебаева Э.И (1998), Якименко В.В. и Estrada-Pena А [7, 29, 32, 67, 159]. Подтверждение видовой принадлежности иксодовых клещей проводили ученые кафедры ветеринарной паразитологии и тропической ветеринарии «Национальный университет биоресурсов и природопользования, г. Киев, Украина.

Хранили имаго иксодид в морозильных камерах при -20°C в отдельных пробирках, согласно виду, полу и месту сбора до проведения генетических исследований [158].

Динамику паразитирования иксодовых клещей на собаках и регистрацию заболевания бабезиозом собак изучали, непосредственным осмотром животных с учетом количества и вида присосавшихся клещей и проведением термометрии, клинического и лабораторного обследования животных. Клещей помещали в пробирки с 70° этиловым спиртом для дальнейшего обследования.

2.1.3 ПЦР-амплификация и секвенирование ДНК *Babesia species*, содержащихся в клещах

Источник ДНК

Материалом исследования явились 200 имаго иксодовых клещей из которых 100 луговых клещей *D. reticulatus* и 100 имаго пастбищных клещей *D. marginatus* собранных с территории Костанайской области.

Для идентификации вида бабезий источником НК служили иксодовые клещи рода *Dermacentor* вида *D. reticulatus* и *D. marginatus* на присутствие видоспецифичных участков гена 18S рРНК. Исходя из диагностической ценности эксперимента для обнаружения ДНК конкретных видов бабезий был выбран двух рандомный метод ПЦР. Для проведения первого раунда ПЦР использовали прямой праймер BS1 (5'-GACGGTAGGGTATTGGCCT-3') и обратный праймер BS2 (5'-ATTCACCGGATCACTCGATC-3'). Вторым раунд проводили в виде мультиплексной реакции в присутствии двух прямых праймеров: BS3 (5'-TACCGGGGCGACGACGGGTG-3') и BS5 (5'-CGAGGCAGCAACGGGTAACG-3') и обратного праймера BS4 (5'-AGGGACGTAGTCGGCACGAG-3').

Выделение ДНК.

Образцы хранили в замороженном состоянии. Перед процедурой выделения ДНК проводили промывку 200 клещей от внешних загрязнений в 3 этапа.

Для каждого образца использовали индивидуальные инструменты и одноразовые контейнеры. Добавляли автоматической пипеткой объемом до 1000 мкл наконечником с фильтром перегнанной воды в каждый контейнер по 500 мкл. Центрифугировали – 1 минуту 13 тыс. об/мин. Удаление воды аспиратором с использованием индивидуальных одноразовых наконечников.

Промывка перегнанным 70°этиловым спиртом в объеме 300 мкл на один контейнер с клещом. Центрифугирование 1 минуту 13тыс. об/мин. Удаление спирта аспиратором.

Повторная промывка перегнанной водой в объеме 500 мкл. Центрифугирование 1 минуту 13 тыс. об/мин. Удаление воды аспирацией с использованием индивидуальных одноразовых наконечников.

Экстракция ДНК проводилась согласно инструкции «Проба-НК»

I. Разрушение клеточных стенок.

1. В штатив расставляли маркированные индивидуальные пробирки с керамическими калибровочным шариками, по количеству образцов (рисунок 6).

2. В каждую пробирку вносили по 100 мкл буфер PBS×10.



Рисунок 6 – Штатив с пробирками для гомогенизации клещей

3. Пробирки устанавливали в специальный штатив, который закрепляли в механическом гомогенизаторе (рисунок 6), встряхивали со скоростью – 7000, время 90 секунд.

4. Центрифугировали 5 минут при 13 тыс. об/минут.

II. Лизис клеточных мембран.

1. В каждую пробирку вносили по 300 мкл лизирующего раствора (подогретого при $T=65^{\circ}\text{C}$, 10 мин.) не касаясь края (наконечник с фильтром).
 2. Встряхивали на вортексе 3-5 сек.
 3. Термостатировали при 65°C в течении 15 минут.
 4. Центрифугировали 30 сек при 13 тыс. об/мин.
 5. За время центрифугирования в штатив расставили микроцентрифужные пробирки в количестве равном количеству исследуемых образцов с индивидуальной маркировкой.
 6. Добавляли по 400 мкл реагента для преципитации (осаждение ДНК).
 7. Осаждали на вортексе 3-5 секунд.
 8. После окончания центрифугирования, используя для каждого образца индивидуальный наконечник, переносят 200 мкл водной (верхней) фазы исследуемого образца и закрывают пробирки крышкой.
 9. Содержимое пробирок, перемешивали с использованием аппарата «вортекс» в течение 5 секунд.
 10. Пробирки помещали в микроцентрифугу, соблюдая принцип равновесия. Проводили центрифугирование при скорости 13 тыс. об/мин в течение 15 минут.
 11. Отбор супернатанта. После окончания центрифугирования, из пробирок удаляли надосадочную жидкость (не захватывая осадок), используя вакуумаспиратор с индивидуальным для каждого образца наконечником.
 12. К осадку в пробирки вносили по 500 мкл промывочного раствора 1 и закрывали крышки.
 13. Содержимое пробирок перемешивали с использованием аппарата «вортекс» в течение 5 секунд.
 14. Пробирки помещали в микроцентрифугу, соблюдая принцип равновесия.
 15. Проводили центрифугирование при скорости 13 об/мин в течение 5 минут.
 16. Удаляли жидкую часть вакуумаспирацией не задевая осадок.
 17. К осадку в пробирки вносили по 300 мкл промывочного раствора 2 и закрывали крышки.
 18. 3-5 раз аккуратно переворачивали пробирки.
 19. Пробирки помещали в микроцентрифугу, соблюдая принцип равновесия. Проводили центрифугирование при скорости 13 об/мин в течение 5 минут.
 20. Удаляли жидкую часть вакуумаспирацией не задевая осадок.
 21. Подсушивали осадок в термостате при температуре 37°C с открытой крышкой до исчезновения запаха спирта (5 мин).
 22. К осадку добавляли 50 мкл буфера для растворения (Проба НК).
- Выделенные образцы ДНК исследованы методом гнездовой двухраундовой ПЦР в присутствии праймеров из области гена 18S рРНК на наличие ДНК бабезий.

ПЦР 1 раунда.

В чистые пробирки вносили по 20 мкл реакционной смеси, содержащей 67 мМ Tris-HCl (pH 8.9), 16.6 мМ (NH₄)₂SO₄, 2 мМ MgCl₂, 0.01 % Tween-20, 5 % глицерин, 0.02 % крезоловый красный, 200 мкМ дНТФ, 0.5 мкМ праймеров, 2 ед. акт. Taq-ДНК полимеразы и 2 мкл ДНК (для постановки 1-го раунда ПЦР). Параллельно ставим 2 контроля: положительный (ДНК *Babesia mikroti*) и отрицательный (реакционная смесь +вода). Протокол проведения ПЦР состоял из 35 циклов амплификации согласно таблице 3.

Таблица 3 – Режим амплификации 1 раунда ПЦР

Стадия	Режим
Денатурация	94°C – 1 мин
Отжиг праймеров	58°C – 1 мин
Элонгация	72°C – 1,5 мин
Количество циклов амплификации	35

ПЦР 2 раунда.

В чистые пробирки вносили по 20 мкл реакционной смеси, содержащей 67 мМ Tris-HCl (pH 8.9), 16.6 мМ (NH₄)₂SO₄, 2 мМ MgCl₂, 0.01 % Tween-20, 5 % глицерин, 0.02 % крезоловый красный, 200 мкМ дНТФ, 0.5 мкМ праймеров, 2 ед. акт. Taq-ДНК полимеразы и 2 мкл ампликона (для постановки 2-го раунда ПЦР). Параллельно ставим 2 контроля: положительный (ДНК *Babesia mikroti*) и отрицательный (реакционная смесь+вода). Протокол проведения ПЦР представлен в таблице 4.

Таблица 4 – Режим амплификации 2 раунда ПЦР

Стадия	Режим
Денатурация	94°C – 1 мин
Отжиг праймеров	60°C – 1 мин
Элонгация	72°C – 1,5 мин
Количество циклов амплификации	35

1. Для визуализации результатов ПЦР проводили электрофорез в 1,5% агарозном геле. Для визуализации результатов электрофореза в гель добавляли бромистый этидий (EtBr) до концентрации 0,5 мкг/мл. Для приготовления геля и проведения электрофореза использовали 1xTAE буфер (0,04 М Трис-ацетат, 2 мм ЭДТА, pH 8,0). Нагревали до растворения агарозы. Остужали. Заливали получившимся гелем камеру для электрофореза ячейки на 20. Ждем 20 мин когда гель затвердеет. В лунки геля заливали по 2 ампликона (продукта ПЦР) 2 раунда. Подключают камеру к источнику тока, соблюдая полярность.

Электрофоретический анализ продуктов амплификации Анализ амплифицированных целевых фрагментов ДНК, проводили методом разделения фрагментов ДНК в 1,5% агарозном геле, в присутствии интеркалирующего агента – бромистого этидия, который был использован с целью дальнейшей визуализации ДНК. Электрофорез проводили в камере горизонтального электрофореза PowerPac, используя источник тока BioRad Electrophoreticbath. В качестве электродного буфера использовали 1x TAE буфер.

Спектрофотометрическое определение концентрации ДНК

Концентрацию ДНК измеряли с использованием спектрофотометра *NanoDrop* при длине волны 280 нм (таблица 5).

Таблица 5 – Концентрация ДНК

Sample ID	ng/ul	A260	A280	260/280	260/230
1	39,18	0,784	0,523	1,5	1,14
2	22,98	0,46	0,267	1,72	0,8
3	31,8	0,636	0,356	1,79	0,36
4	21,52	0,43	0,235	1,83	0,87
5	35,27	0,705	0,393	1,79	0,45
6	32	0,64	0,358	1,79	0,31
7	33,7	0,674	0,373	1,81	0,52
8	33,67	0,673	0,364	1,85	0,39
9	26,9	0,538	0,308	1,75	0,68
10	23,1	0,462	0,265	1,74	0,87
11	26,48	0,53	0,296	1,79	0,34
12	26,17	0,523	0,274	1,91	0,2
13	28,44	0,569	0,297	1,91	0,46
14	34,92	0,698	0,373	1,87	0,63
15	15,02	0,3	0,182	1,65	0,63
16	26,57	0,531	0,292	1,82	0,53
17	27,48	0,55	0,315	1,75	0,32
18	25,98	0,52	0,286	1,81	0,37
19	31,06	0,621	0,347	1,79	0,16
20	31,42	0,628	0,337	1,87	0,19
21	31,75	0,635	0,356	1,78	0,2
22	28,33	0,567	0,33	1,72	0,35
23	28,59	0,572	0,308	1,85	0,28
24	30,27	0,605	0,341	1,78	0,32
25	32,74	0,655	0,361	1,81	0,18
26	29,7	0,594	0,318	1,87	0,24
27	26,96	0,539	0,287	1,88	0,33
28	28,61	0,572	0,327	1,75	0,32
29	25,19	0,504	0,308	1,63	0,25
30	29,05	0,581	0,322	1,81	0,15
31	26,03	0,521	0,294	1,77	0,51

Определение нуклеотидной последовательности

Очистку ПЦР продуктов от не связавшихся праймеров проводили ферментативным методом, используя Exonuclease I (ThermoFisher) и щелочную фосфатазу (Shrimp Alkaline Phosphatase, ThermoFisher) [161].

Реакцию секвенирования проводили с применением BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems) согласно инструкции производителя, с последующим разделением фрагментов на автоматическом генетическом анализаторе 3730x1 DNA Analyzer (Applied Biosystems).

Для построения филогенетических деревьев использовали программное обеспечение MegaX. Для выравнивания нуклеотидных последовательностей использовали алгоритм Muscle, построение древ проводили с использованием метода Maximum Composite Likelihood (MCL) approach, and then selecting the topology with superior log likelihood value. A discrete Gamma distribution was used to model evolutionary rate differences among sites (5 categories (+G, parameter = 0.1216).

2.1.5 Изучение распространённости бабезиоза у собак

Изучение распространения бабезиоза среди собак проводили по данным архивных документов ветеринарных учреждений города Костанай за 2008-2017 годы (в амбулаторных журналах ветеринарных клиник г. Костаная было зарегистрировано 4943 собаки) и Костанайской области за 2013-2023 годы (по данным отчетов управления ветеринарии – 4910 собак). Анализ заболеваемости собак проводили в зависимости от сезона и температурных колебаний окружающей среды, возраста собак их половой принадлежности и породы.

Динамику зараженности бабезиями собак определяли по показателям экстенсивности инвазии и интенсивности инвазии (уровня паразитемии).

Экстенсивность инвазии (ЭИ) - процент хозяев, зараженных одним паразитом группой, рассчитывали по формуле [162]:

$$\text{ЭИ} = N_p/n \times 100\%, \quad (1)$$

где ЭИ – экстенсивность инвазии;

N_p – количество инвазированных животных;

n – общее количество обследованных.

Уровень паразитемии (интенсивность инвазии) ИИ – определяли по отношению числа инвазированных эритроцитов к общему числу эритроцитов в поле зрения микроскопа, в %.

2.1.6 Методы постановки диагноза и определения в крови *Babesia canis*

Клинические исследования проводили на собаках разных пород, возраст животных был от 2 месяцев до 18 лет, принадлежавших частным владельцам и

зооволонтерам Костанайской области. Всего с 2017 по 2021 было обследовано 2125 собак.

Для постановки диагноза - бабезиоз, проводили сбор анамнеза жизни (зообиографический, алиментарный, кондиционный, санационный и морбидный, экологический) и анамнеза о заболевании (снимали ли клещей, характер проявления заболевания); физикальные исследования на наличие патогномоничных симптомов заболевания (лихорадка, гематурия, иктеричность слизистых оболочек), наличие клещей у животных; лабораторные исследования включали микроскопию мазков периферической крови, морфологический и биохимический анализы крови. Окончательный диагноз ставили на основании результатов гемоскопии тонкого мазка.

Индивидуальный осмотр проводили при естественном освещении, определяли положение тела животных в пространстве, цвет кожи и видимых слизистых оболочек, а также симметричность, глубину и частоту дыхания за 1 минуту.

Пальпацией определяли наличие клещей на собаках, тургор кожи, ее отечность, петехии и экхимозы на коже и слизистых оболочках. Скорость наполнения капилляров (СНК), характер лимфатических узлов, пульсовую волну и количество исследовали на *v. safena* по числу ударов за 1 минуту. Внутренние органы (печень, селезенку, почки, желудок, кишечник, мочевого пузырь) исследовали глубокой наружной проникающей пальпацией, определяли форму, консистенцию, увеличение границ, подвижность и болезненность.

Для термометрии применяли электронный градусник. Замер температуры проводили по классической методике: продезинфицированный градусник смазывали вазелином и проводили ректальное измерение (экспозиция 2-5 минут) температуры тела в градусах Цельсия [163].

Взвешивание проводили на напольных весах, массу тела измеряли в килограммах.

Определение в крови Babesia canis

Кровь (n=200), для общего анализа брали из центральной вены предплечья, предварительно обработав кожу спиртом, собирали самотеком в пробирки с фиолетовой крышкой в которых содержался ЭДТА-К3 до черной метки (2 мл). После закрытия крышки пробирку покачивали для смешивания с антикоагулянтом. Исследование проводили не позже 10 минут с момента взятия крови на автоматическом анализаторе Миндрей Vet 2900.

В желтую пробирку с активатором свертывания брали кровь для биохимических исследований (n=200). Исследовали на автоматическом анализаторе SMT-120VP и Star Fax - 18 показателей на одном реакционном диске.

Детекцию бабезий проводили по тонким мазкам крови (n=200), взятых из ушной вены собак по общепринятым методам [164] Мазки окрашивали в растворе азур-эозин по Романовскому-Гимзе, по Паппенгейму или с использованием набора для быстрого окрашивания Диахим-Диффквик, и исследовали под световой микроскопией при 1000-кратном увеличении с

использованием масляной иммерсии. Проба считалась положительной при обнаружении внутри эритроцитарных единичных трофозоитов и/или парных грушевидных мерозоитов *Babesia* sp.

Техника окраски тонких мазков Диахим-Диффквик

Reastain® Дифф-Квик - набор для быстрой дифференцированной окраски клеточных элементов. Состав набора три реагента: №1 - фиксатор, №2 красный и №3 синий - красители. Время окрашивания занимает не более 2-3 минуты. Забуференную воду (фосфатный буфер 67,0 ммоль/л рН 6,8) готовили в соотношении 1:20, брали 10 мл фосфатного буфера растворяли в 190 мл дистиллированной воды.

Техника окрашивания экспресс методом.

1. Три реагента разливали в три одинаковые ёмкости с крышками h-10 см.
2. Высушенные на воздухе мазки окунали в раствор №1 (с экспозицией 15секунд), удаляли остаток раствора, поставив стекло вертикально вверх на фильтровальной бумаге.
3. Погружали стекла в раствор №2 (красный) с красителем (с экспозицией 10 секунд), удаляли избыток раствора, поставив стекло вертикально вверх на фильтровальной бумаге.
4. Погружали стекла в раствор №3 (синий) с красителем (с экспозицией - 10-15 секунд), удаляли избыток раствора, поставив стекло вертикально вверх на фильтровальной бумаге.
5. Промывали стекла в забуференной воде и оставляли высыхать до исчезновения влажного блеска и микроскопировали в иммерсионной системе микроскопа (об.×100).

Интенсивность окрашивания зависит от времени экспозиции в растворе №2 и растворе №3. Ядро у клеток окрашивается в разные оттенки синего до сине-сиреневого цвета, цитоплазма розовый цвет. Следует учесть что рН щелочное усиливает синий цвет, а кислое – красный цвет.

В правильно окрашенном мазке цитоплазма бабезий и лейкоцитов голубоватого цвета, темнее по периферии, ядра паразитов - темно красный, лейкоцитов – в фиолетовый цвет [165].

2.1.7 Морфометрия *Babesia canis*

С помощью таблиц атласов-определителей изучали морфологические признаки клещей, обращали внимание на:

- размер паразита (по отношению к радиусу эритроцита),
- форму (круглая, овальная, грушевидная, кольцевидная, амебевидная, палочковидная, гантелевидная),
- локализацию в эритроците,
- угол соединения парных грушевидных форм,
- количество паразитов в одном эритроците.

Сравнительное измерение физического размера *Babesia canis* проводили тонких мазках крови с помощью микроскопа и цифровой камеры Olympus DP72 (рисунок 7) и программного обеспечения для анализа изображений CellSence [166].

Из 986 собак с подтвержденным диагнозом на бабезиоз для определения эффективности комплексных протоколов лечения были отобраны 45 животных в возрасте от 2 до 4 лет. Всех животных поделили на 3 группы (n=15).

Собакам контрольной группы проводили стандартное лечение, используемое в ветеринарных клиниках города по следующему протоколу:

- Пиро-Стоп 0,05 мл/кг (6,6мг/кг) подкожно однократно;
- Гемобаланс 0,25мл/5 кг подкожно, один раз в 2 дня 5 дней;
- Стерофундин внутривенно в дозе 10мл/кг/час, 3 дня.
- Гепатоджект внутримышечно в дозе 3 мл/ собаку 1 раз в день 7 дней.



Рисунок 7 – Система для проведения морфометрии Olympus DP72

Животным опытной группы №1 использовали лечение с протоколом:

- Пиро-Стоп 0,05 мл/кг (6,6мг/кг) подкожно однократно;
- Гемобаланс 0,25мл/5 кг подкожно, один раз в 2 дня 5 дней;
- Стерофундин внутривенно в дозе 10мл/кг/час, 3 дня;
- Гепатоджект внутримышечно в дозе 3 мл/ собаку 1 раз в день 7 дней
- Преднизолон в иммуносупрессивной дозе 2 мг\кг внутримышечно 1 раз в день 5 дней.

Группа № 2 – собаки, получали следующий протокол лечения:

- Пиро-Стоп 0,05 мл/кг (6,6мг/кг) подкожно однократно;
- Гемобаланс 0,25мл/5 кг подкожно, один раз в 2 дня в течение 5 дней;
- Стерофундин внутривенно в дозе 10мл/кг/час, 3 дня;
- Гепатоджект внутримышечно в дозе 3 мл/ собаку 1 раз в день 7 дней
- Преднизолон в дозе 2 мг\кг внутримышечно 1 раз в день 2 дня затем по 1 мг/кг 2 дня и 0,5 мг/кг 1 день.
- Дюфалак 0,3мл/кг 2-3 раза в день в течение 5 дней.

За собаками опытных групп в течение трех недель вели наблюдение. Животным всех групп до и после лечения проводили гематологические и биохимические исследования крови и микроскопию мазков.

Эффективность профилактических капель и ошейников на основе акарицидных препаратов для наружного применения проводили на собаках (4 опытные группы, контрольная), подобранных по принципу аналогов.

Результаты применения препаратов учитывали в течение двух недель далее раз в 7 дней до 35 дней. Статистическую обработку цифровых данных проводили с применением методов вариационной статистики программы Microsoft Excel.

2.2 Результаты исследований

2.2.1 Иксософауна на территории Костанайской области

Иксодовые клещи являются частью эпизоотической цепи, в организме которых сохраняются бабезии и проходят свое развитие. В связи с этим, одной из задач исследования было изучение распространения и видового состава иксодовых клещей-переносчиков бабезиоза собак на территории и на теле собак Костанайской области.

Территория исследования Костанайской области – расположена в центре Евразийского материка, в северо-западной части Казахстана. Для этой зоны характерен резко континентальный климат, изменяющийся в широких пределах, что связано с большой протяжённостью территории и влияния гор на западе и мелкосопочника на востоке Казахстана. Резко континентальный климат существенно влияет на образование эндемических очагов обитания иксодовых клещей. Климат проявляется резкими контрастами температур в течение дня и ночи, большой температурной амплитудой зимы и лета и сравнительно небольшим количеством осадков. На всей территории региона преобладает жаркое лето, и продолжительная суровая зима с быстрой сменой сезонов года. Средняя температура зимнего месяца января составляет -15, -17°C, иногда температура понижается до -44°C. Средняя температура самого теплого месяца- июля колеблется от +19°C на севере и на юге до +24°C, в жаркие годы температура воздуха доходит до +45°C [167].

Территория Костанайской области подразделяется на лесостепную, степную, сухостепную и полупустынную природные зоны со слабовлажным умеренно теплым, слабо засушливым теплым, умеренно засушливым теплым, засушливым умеренно жарким климатом. Простирается она в пределах 53,12 с.ш. и 63,38 в.д. на севере, северо западной части граничит с тремя областями Российской Федерации (Курганской, Челябинской и Оренбургской областями). И пятью областями Республики Казахстан: на юго-востоке – с Карагандинской областью, юге – с Улытауской областью, на юго-западе – с Актюбинской областью, на востоке – Акмолинской и Северо-Казахстанской областями [168].

Иксодовые клещи территории центральной, западной, юго-восточной и южной частей Республики Казахстан и в приграничных зонах Российской Федерации изучены сравнительно полно и всесторонне. Анализ литературных источников позволяет сделать заключение, что из 6 родов на территории Казахстана встречаются 49 видов и подвидов иксодовых клещей. Однако состояние изученности иксодофауны в северной части Казахстана (Костанайской области) уступает субъектам Республики.

При фаунистическом изучении состава иксодоидных клещей в Костанайской области за период 2017-2021 годы было изучено 2079 экземпляров (таблица 6, рисунок 8), при этом в 2017 году было собрано 782 экземпляра, в 2018 году – 550 экземпляров, в 2019 – 424 экземпляра, в 2020 году – 146 клещей и 2021 году – 177 экземпляра клещей.

Местом сбора клещей были в северной части области Костанайский и Мендыкаринский районы и города Костанай и Рудный, в северо-западной Карабалыкский и Федоровский районы, граничащие с Челябинской областью

Российской Федерации, на северо-востоке Сарыкольский район, центральной части Аулиекольский, в юго-западной части Житикаринский район, и южной Джангельдинский район и г. Аркалык [158].

Таблица 6 – Видовой состав и распространение иксодовых клещей в Костанайской области

Район сбора клещей	Вид клеща	Всего собрано имаго клещей, экз					Всего, экз
		2017	2018	2019	2020	2021	
Костанайский	<i>D. reticulatus</i>	15	28	32	14	14	103
	<i>D. marginatus</i>	66	15	8	7	6	102
Карабалыкский	<i>D. reticulatus</i>	35	42	38	10	8	133
	<i>D. marginatus</i>	16	8	10	-	8	42
Федоровский	<i>D. reticulatus</i>	38	31	31	8	12	120
	<i>D. marginatus</i>	28	11	11	5	11	66
Мендыкаринский	<i>D. reticulatus</i>	31	24	20	5	13	93
	<i>D. marginatus</i>	14	7	-	2	7	30
Аулиекольский	<i>D. reticulatus</i>	14	26	31	-	10	81
	<i>D. marginatus</i>	57	15	10	-	7	89
Житикаринский	<i>D. reticulatus</i>	15	12	9	-	12	48
	<i>D. marginatus</i>	76	59	65	-	8	208
Джангельдинский	<i>D. reticulatus</i>	4	9	7	-	-	20
	<i>D. marginatus</i>	10	32	25	-	-	67
	<i>H. scupence</i>	7	3	5	4	-	19
	<i>Rh. schulzei</i>	5	2	-	2	-	9
Сарыкольский	<i>D. reticulatus</i>	12	18	15	12	8	65
	<i>D. marginatus</i>	23	10	6	7	5	51
г. Костанай	<i>D. reticulatus</i>	173	85	27	25	20	330
	<i>D. marginatus</i>	81	46	-	-	-	127
г. Рудный	<i>D. reticulatus</i>	14	34	26	24	10	108
	<i>D. marginatus</i>	18	8	9	10	8	53
г. Аркалык	<i>D. reticulatus</i>	1	2	2	-	-	5
	<i>D. marginatus</i>	23	20	31	11	10	95
	<i>D. niveus</i>	6	3	6	-	-	15
Итого	<i>D. reticulatus</i>	352	311	238	98	107	1106
	<i>D. marginatus</i>	412	231	175	42	70	930
	<i>D. niveus</i>	6	3	6	-	-	15
	<i>H. scupence</i>	7	3	5	4	-	19
	<i>Rh. schulzei</i>	5	2	-	2	-	9
Всего		782	550	424	146	177	2079

Скрининг фауны иксодид показал, что клещи распространены по территории Костанайской области в зависимости от ландшафтно-географических зон - неодинаково, и это связано с адаптацией клещей к определенным ареалам обитания данных видов.

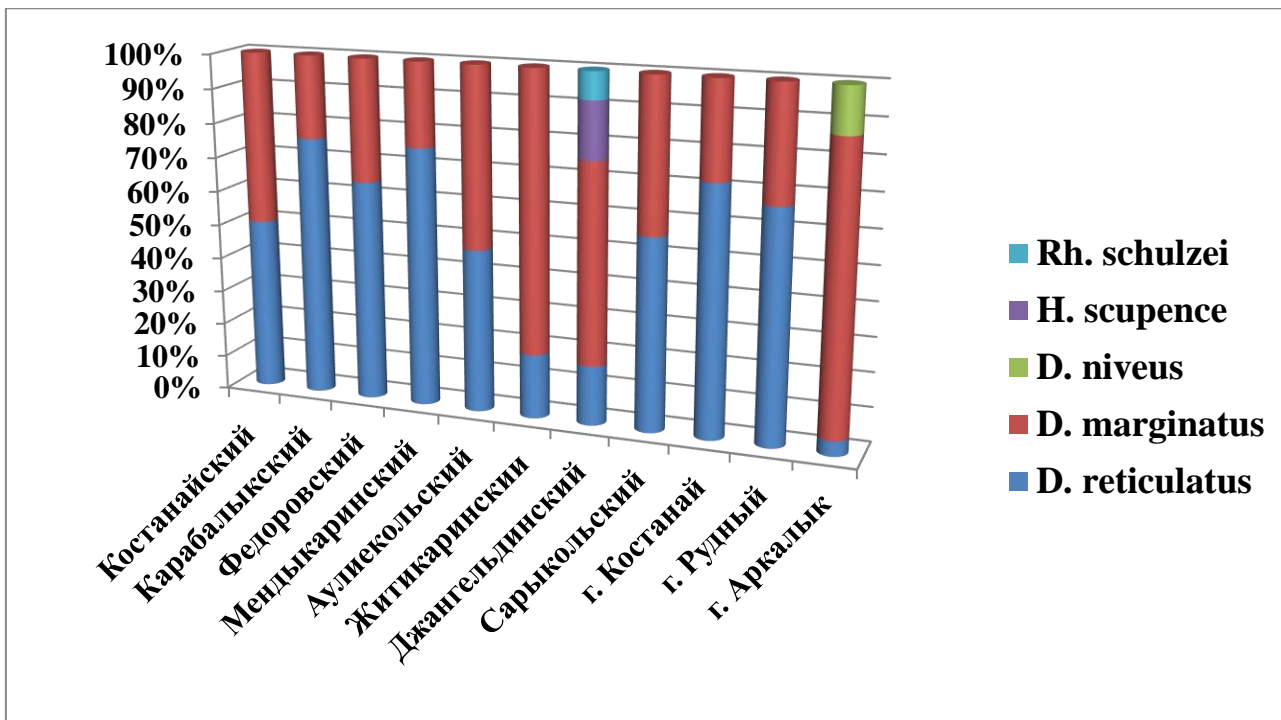


Рисунок 8 – Видовой состав и распространение иксодовых клещей в Костанайской области

Вида *D. reticulatus* на территории области собрано 1106 экземпляров, что значительно больше, чем других видов иксодовых клещей. Клещи вида *D. reticulatus* преобладают в Костанайском районе (103 экз.), Карабалыкском (133 экз.), Федоровском (120 экз.), Мендыкаринском (93 шт.), Сарыкольском (56 экз.) районах и городе Костанай (330 экз.) и Рудный (108 экз.) (рисунок 9).

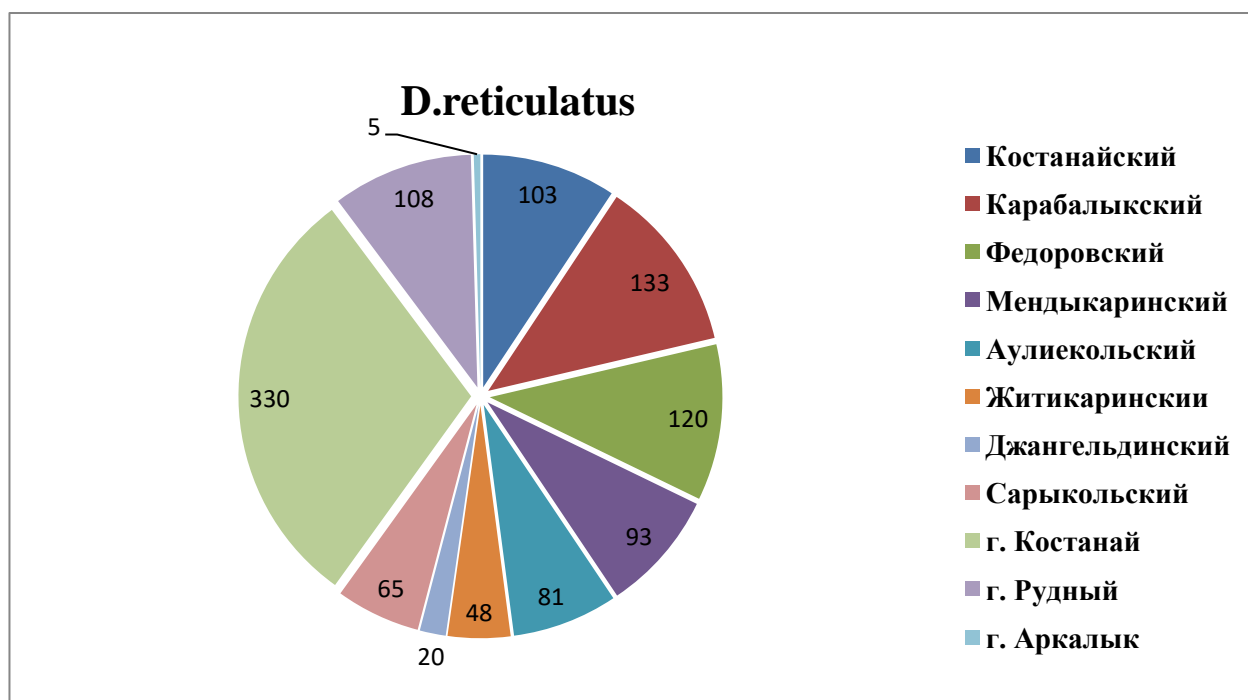


Рисунок 9 – Распространение клещей *D. reticulatus*

Исследования показали, что иксодовые клещи вида *D. marginatus* преобладают более в южных засушливых районах степи и полустепей Костанайской области, а именно в Житикаринском районе было собрано 208 экземпляров, в Джангельдинском – 67, и городе Аркалык – 95 экземпляров данного вида. А также, вид *D. marginatus* в больших количествах встречается в областном центре – городе Костанай, где было собрано 127 экземпляров и в Костанайском районе 102 экземпляра клещей (рисунок 10).

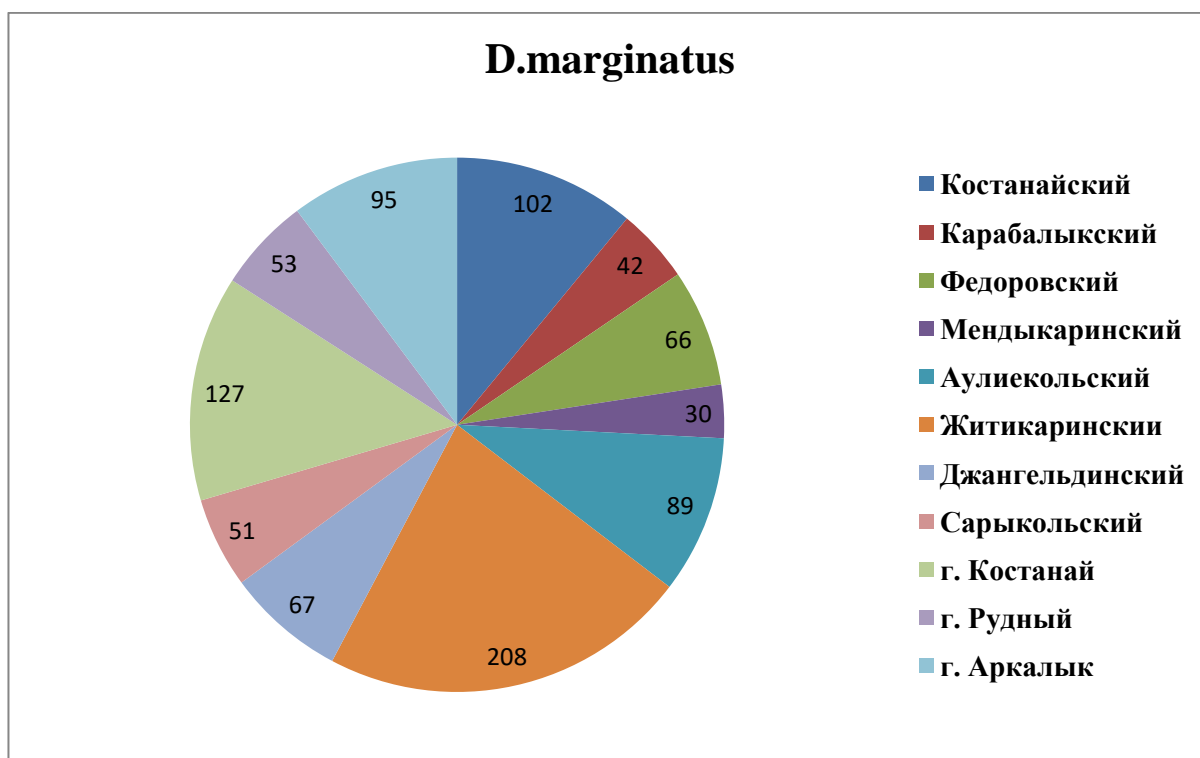


Рисунок 10 – Распространение клещей *D.marginatus*

В южной части региона были выявлены редкие виды иксодовых клещей, так в городе Аркалык собрано 15 клещей редкого вида *D. niveus*, в Джангельдинском районе собраны виды *H. scupence* и *Rh. schulzei* по 19 и 9 экземпляров, соответственно.

Наблюдается, что численность иксодовых клещей в городских зонах значительно ниже, чем в пригородных территориях. При сборе клещей на прилегающих территориях города Костанай индекс обилия составил у вида *D. reticulatus* - 37 флагов/час, вида *D. marginatus* 2 флагов/час. В самом городе Костанай индекс обилия клещей *D. reticulatus* составил 12 флагов/час. Распространение вида *D. reticulatus* шире, чем вид *D. marginatus* поэтому и различие в индексах.

На карте Костанайской области показано географическое обитание иксодовых клещей (рисунок 11).

Территории примыкающие к окраинам города Костанай (КСК, Набережная, Нефтебаза, мкр. Наурыз) заняты зелеными массивами, здесь и концентрируется основная численность имаго клещей.

Прослеживается тенденция увеличения численности *Dermacentor* от центра к окраинам города, вероятно это связано с регрессией растительного покрова в части города с высокой антропогенной нагрузкой. В черте города клещи активизируются раньше на 5-7 дней, чем на периферии. Большое обилие иксодовых клещей отловлено возле дачных участков до 37 имаго *D. reticulatus* с флаго/час маршрута.

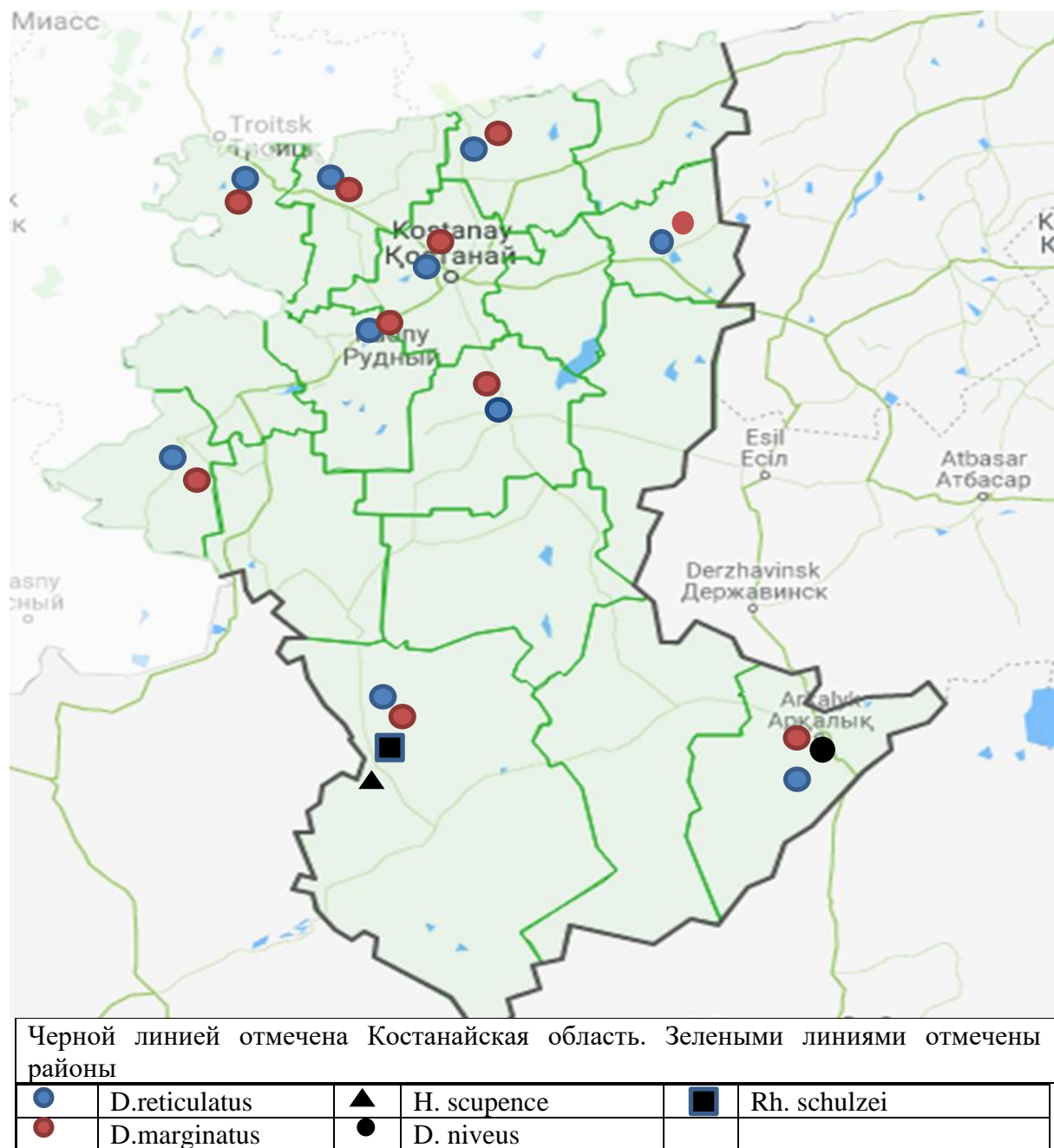


Рисунок 11 – Карта с географическим расположением иксодовых клещей собранных в северо-западной части Костанайской области

По результатам наших исследований мы выяснили, что плотность иксодовых клещей в черте города Костанай значительно ниже, чем в пригородах, и вероятно причиной является скудная растительность на

территории города, подстригание газонов и небольшое число животных-прокормителей преимагинальных фаз. В черте города Костанай в основном доминируют иксодовые клещи вида *D. reticulatus*, которые являются основными в распространении бабезиоза собак, что подтверждается данными видового состава снятых клещей с собак.

Таким образом, в Костанайской области встречаются 3 рода иксодовых клещей *Dermacentor*, *Hyaloma* и *Rhipicephalus*. При этом род *Dermacentor* представлен тремя видами клещей *D. reticulatus*, *D. marginatus*, и *D. niveus*. На территории области наиболее часто встречающимися клещами являются виды *D. reticulatus* (1098 экз.) и *D. marginatus* (930 экз.), они встречаются во всех районах Костанайской области.

2.2.2 Изучение иксодовых клещей, паразитирующих на собаках

Обследование собак на наличие иксодовых клещей и определения их вида проводили в ветеринарных клиниках города Костанай в период с начала таяния и до появления первого снега. За пятилетний период с 2017 по 2021 годы с подозрением на бабезиоз было обследовано 2125 собак. Из них на основании соответствующей клинической картины болезни и обнаружения паразитов в мазках крови, 986 собакам был поставлен диагноз - бабезиоз, что составило 46,4% из всех обследованных животных.

Количество иксодовых клещей, снятых с собак за 2017-2021 годы варьируют в разные годы от 53 до 227 экземпляров. При этом, в 2017 году на теле собак были обнаружены два вида клещей: вид *D. reticulatus*, которые превалировали и единичные экземпляры вида *D. marginatus* снятых с собак, живущих в районах. В 2018 и 2021 годах на собаках регистрировали только один вид *D. reticulatus*. Преимущественная локализация клещей на теле собак была в области шеи, подгрудка, (рисунок 12 - 14), ушных раковинах, подмышечных впадинах и на голове реже на лапах (рисунок 15).

Выявлено, что начало активности паразитирования клещей на собаках в 2017 году приходилось на третью декаду марта (24.03.2017). Период активности иксодид за сезон составил 26 недель. Пик активности пришелся на май и сентябрь месяцы.

В 2018 году начало сезона активности клещей на собаках пришлось на две недели позже предыдущего года (05.04). Положительность сезона паразитирования клещей составила 27 недель, что на одну неделю больше чем, в 2017 году.

Начало сезона бабезиоза в 2019, 2020 и 2021 гг. пришлось также на 05.04 и длительность сезона составила 28 недель, что дольше на 7 дней, чем в 2018 году.

Иксодовые клещи просыпаются при плюсовой температуре окружающей среды +5°C. С установлением среднесуточной температуры +10°C+12°C клещи становятся более активными.

Впервые с клещами собаки сталкиваются чаще при выгуле за городом, на дачных участках, прогулках на природе, в теплые весенние дни, которое по времени совпадает с периодом массового количества иксодид в природе.



Рисунок 12 – Клещ *Dermacentor*



Рисунок 13 – Локализация клеща



Рисунок 14 – Питание иксодового клеща



Рисунок 15 – Прикрепление клеща на тазовой конечности

Пики активности *Dermacentor* имеет две волны, вероятно это связано с тем, что успевают развиваться 2 генерации иксодид. Первый период массового нападения клещей на собак пришелся на май месяц, а второй период активности клещей пришелся на сентябрь месяц (рисунок 16).

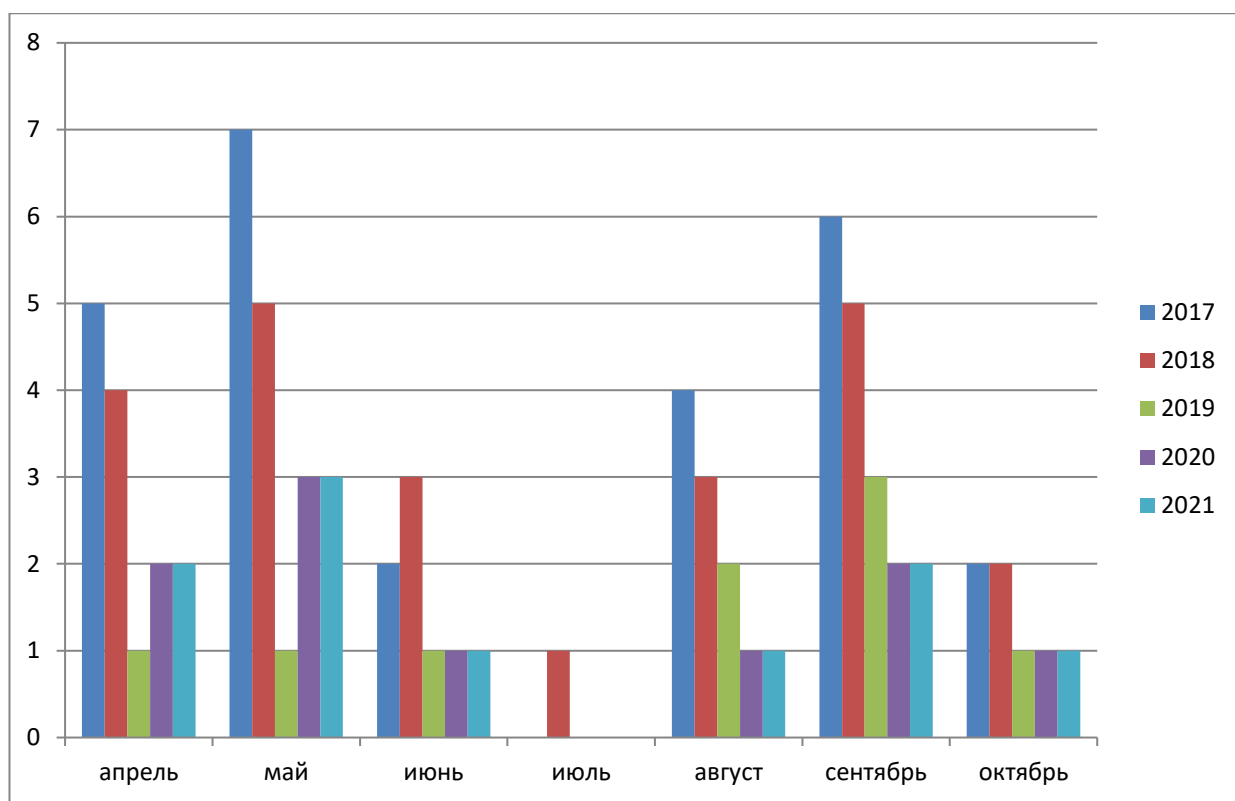


Рисунок 16 – Сезонная динамика паразитирования иксодовых клещей на собаках г. Костанай

Анализ численности иксодид на собаках по районам Костанайской области за 2017-2021 годы отражены в таблице 10-14. Максимальное количество заклещеванных собак было в 2017 году минимальное в 2019 году.

Таким образом, преимущественным видом нападающим на собак является вид *D. reticulatus*, и обнаруживаются единичные экземпляры вида *D. marginatus*. Локализация клещей на теле собак в основном была в области шеи, подгрудка, ушных раковинах, подмышечных впадинах, на голове и реже на лапах.

2.2.3 Молекулярно-генетическая идентификация бабезий в клещах *Ixodes*

Для достоверного обнаружения генома возбудителя бабезиоза собак в пробах клещей рода *Dermacentor* видов *D. reticulatus* и *D. marginatus* (n=200) использовали стандартный вариант полимеразно-цепной реакции (ПЦР) с детекцией в электрофорезе.

Анализ амплифицированных целевых фрагментов ДНК, проводили методом разделения фрагментов ДНК. Во всех пробах был амплифицирован специфический фрагмент (286 bp) (рисунок 17, приложение К1).

Праймеры для постановки ПЦР были сконструированы в институте химической биологии и фундаментальной медицины РАН (Новосибирск РФ) Пар В.А. Для проведения первого раунда ПЦР использовали прямой праймер

BS1 (5'-GACGGTAGGGTATTGGCCT-3') и обратный праймер BS2 (5'-ATTCACCGGATCACTCGATC-3').

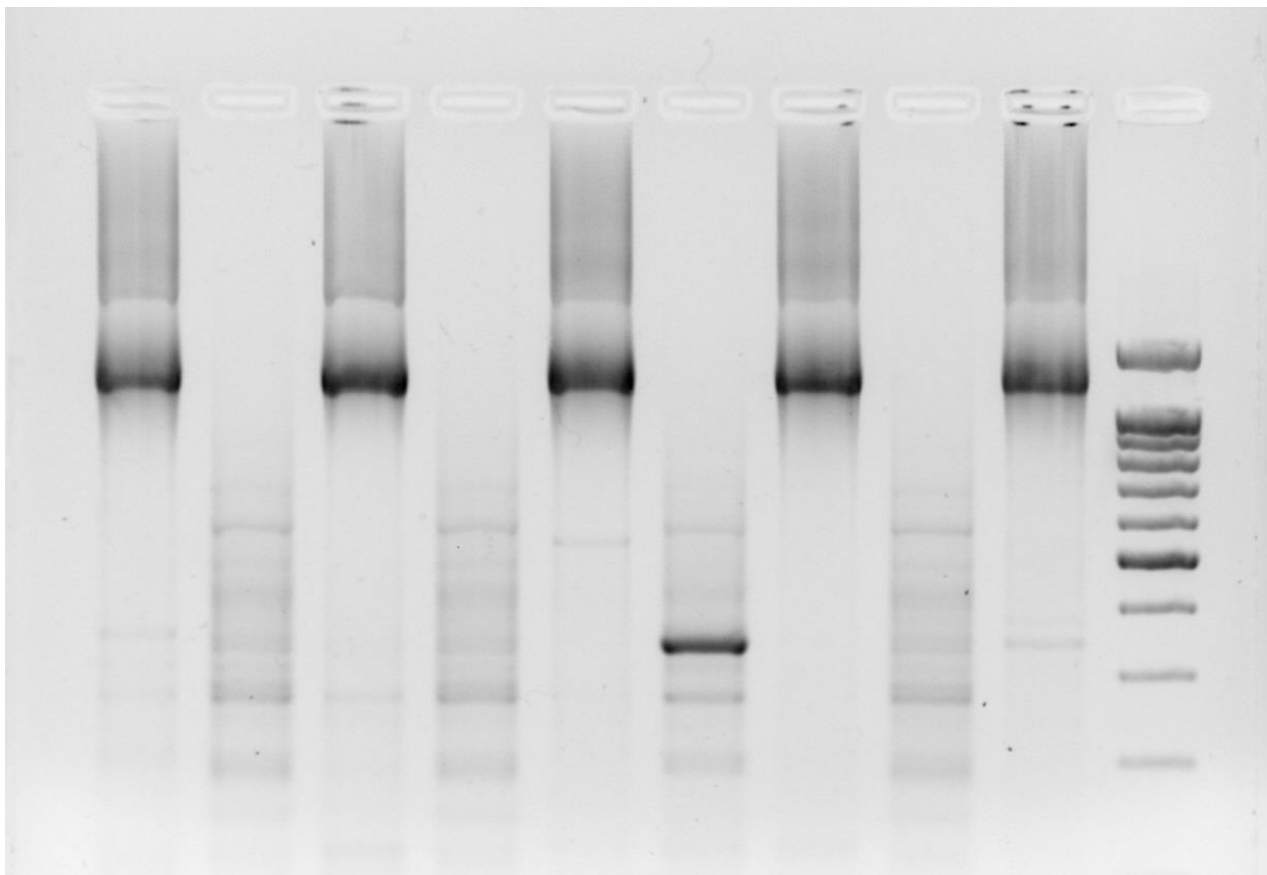


Рисунок 17 – Электрофореграмма ПЦР продуктов амплификации фрагментов *18S rRNA* гена, маркер молекулярного веса (100-3000 п.н.)

Второй раунд проводили в виде мультиплексной реакции в присутствии двух прямых праймеров: BS3 (5'-ТАССGGGGCGACGACGGGTG-3') и BS5 (5'-CGAGGCAGCAACGGGTAACG-3') и обратного праймера BS4 (5'-AGGGACGTAGTCGGCACGAG-3').

Для анализа генетических характеристик и родства с известными изолятами выделены полноразмерные гены 18SpРНК, ITS, частичный ген и полный ген (рисунок 18, 19).

Проведено секвенирование на присутствие видоспецифичных участков гена *Babesia* 18S рРНК ампликонов длиной 344-383 п.н. для разных видов.

Для классификации последовательностей данные о нуклеотидных последовательностях были отдельно сопоставлены с различными родственными последовательностями бабезии собак, существующих в GenBank (NCBI). Последовательности представлены в таблице 7.

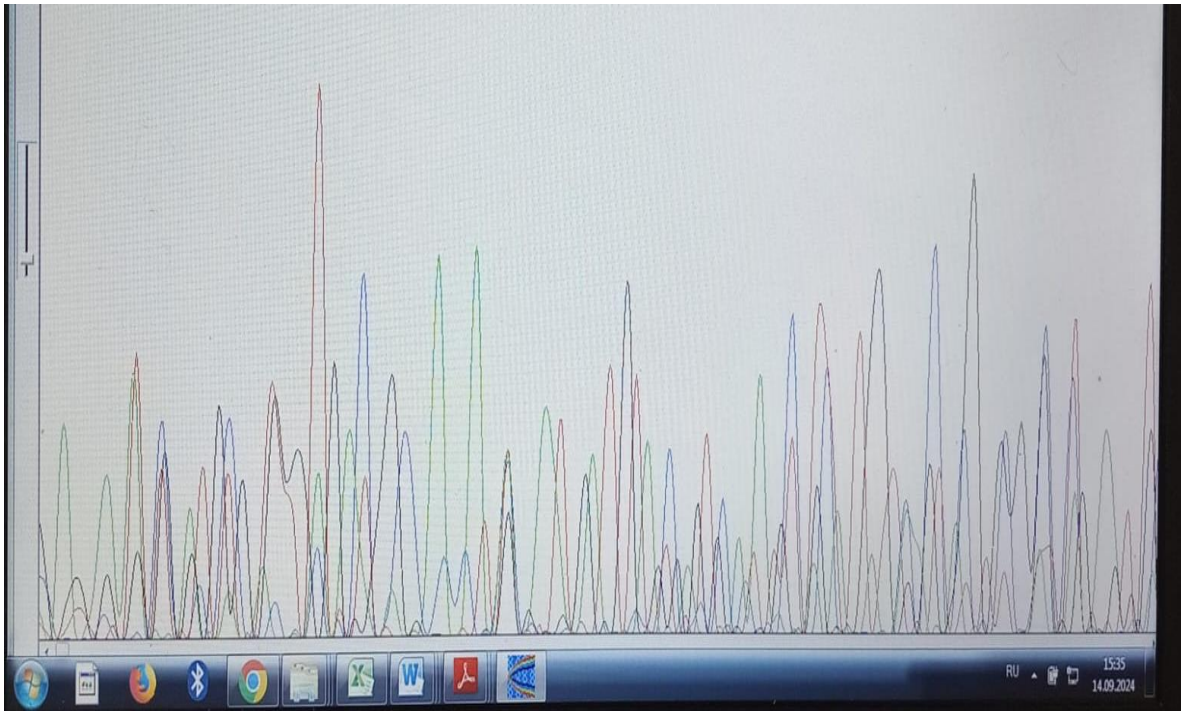


Рисунок 18 – Кривая нуклеотидных последовательностей

Для каждого запроса последовательности ДНК было создано множественное выравнивание последовательностей.

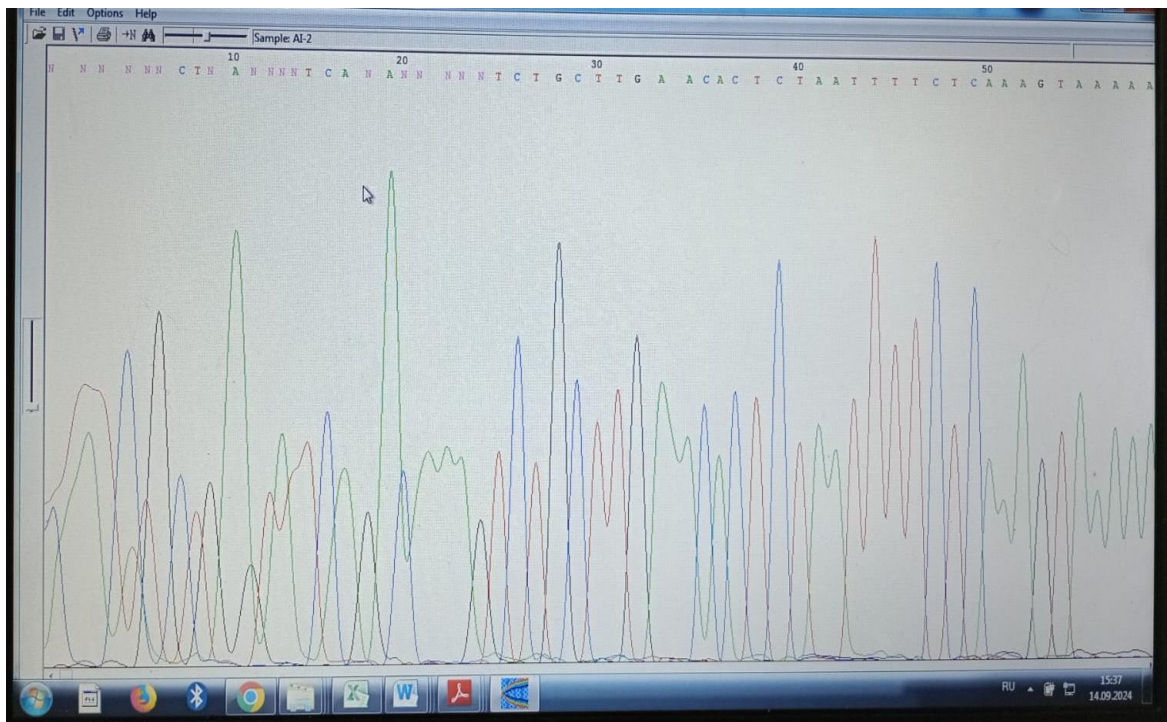


Рисунок 19 – Кривая нуклеотидных последовательностей

Анализ нуклеотидных последовательностей показал, что в 28 образцах клещей вида *D. reticulatus* содержались ДНК бабезий, которые принадлежат к подвиду *Babesia canis*, со 100%-ным совпадением с базой. У клещей вида *D. marginatus* (n=100) ДНК бабезий не обнаружено.

Таблица 7 – Нуклеотидной последовательности *B. canis* (пример, 4-х образцов)

№ штамма	Последовательность фрагмента 18S rRNA гена	Нуклеотидные последовательности в базе (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/)	
		Наименование штамма	% совпадения
2	AACGGGTAACGGGGAATTAGGGTTCGATTCCGGAGAGGGAGCCTGAGAGACGGCTACCAC ATCTAAGGAAGGCAGCAGGCGCGCAAATTACCCAATCCTGACACAGGGAGGTAGTGACAA GAAATAACAATACAGGGCGAATGTCTTGTAATTGGAATGATGGTGAC CCAAACCCTCACC AGAGTAGCAATTGGAGGGCAAGTCTGGTGCCAGCAGCCGCGGTAATT CCAGCTCCAATAG CGTATATTAACCTTGTTGCAGTTAAAAAGCTCGTAGTTGTATTTTTGC GTTNNCGGTTTG ACCATTTGGTTGGTTATTTTCGTTTTCGCTTTTGGGAATTTCCCTTTTTA CTTTGAGAAAA TTAGAGTGTTTCAAGCAGACTTTTGTCTTGAATACTTCAGCA	<i>Babesia canis</i>	100%
3	ACGGGTAACGGGGAATTAGGGTTCGATTCCGGAGAGGGAGCCTGAGA GACGGC TACCACA TCTAAGGAAGGCAGCAGGCGCGCAAATTACCCAATCCTGACACAGGG AGGTAGTGACAAG AAATAACAATACAGGGCGAATGTCTTGTAATTGGAATGATGGTGACC CAAACCCTCACC GAGTAGCAATTGGAGGGCAAGTCTGGTGCCAGCAGCCGCGGTAATTC CAGCTCCAATAGC GTATATTAACCTTGTTGCAGTTAAAAAGCTCGTAGTTGTATTTTTGCG TTAGCGGTTTGA CCATTTGGTTGGTTATTTTCGTTTTCGCTTTTGGGAATTTCCCTTTTTACT TTGAGAAAAAT TAGAGTGTTTCAAGCAGACTTTTGTCT	<i>Babesia canis</i>	100%
4	AATTAGGGTTCGATTCCGGAGAGGGAGCCTGAGAGACGGCTACCACA TNTAAGGAAGGCA GCAGGCGCGCAAATTACCCAATCNTGACACAGGGAGGTAGTGACAA GAAATAACAATACA GGGCGAATGTCTTGTAATTGGAATGATGGTGACCCAAACCCTCACC GAGTAGCAATTGG AGGGCAAGTCTGGTGCCAGCAGCCGCGGTAATTCAGCTCCAATAGC GTATATTAACCTT GTTGCAGTTAAAAAGCTCGTAGTTGTATTTTTG	<i>Babesia canis</i>	100%
5	AACGGGTAACGGGGAATTAGGGTTCGATTCCGGAGAGGGAGCCTGAG AGACGGCTACCAC ATCTAAGGAAGGCAGCAGGCGCGCAAATTACCCAATCCTGACACAGG GAGGTAGTGACAA GAAATAACAATACAGGGCGAATGTCTTGTAATTGGAATGATGGTGAC CCAAACCCTCACC AGAGTAGCAATTGGAGGGCAAGTCTGGTGCCAGCAGCCGCGGTAATT CCAGCTCCAATAG CGTATATTAACCTTGTTGCAGTTAAAAAGCTCGTAGTTGTATTTTTGC GTTNNCGGTTTG ACCATTTGGTTGGTTATTTTCGTTTTCGCTTTTGGGAATTTCCCTTTTTA CTTTGAGAAAA TTAGAGTGTTTCAAGCAGAC	<i>Babesia canis</i>	100%

Таблица 8 – Результат идентификации *Babesia* собак в клещах *Dermacentor*

Место нахождения	Вид клеща		Babesia PCR result	Babesia species detected
	D. reticulatus	D. marginatus		
г.Костанай	50	50	16	Babesia canis
г. Рудный	8	8	6	Babesia canis
Костанайский район	10	10	5	Babesia canis
Федоровский район	10	10	-	-
Аулиекольский район	5	5	-	-
Мендыкаринский район	5	5	-	-
Карабалыкский район	5	5	1	Babesia canis
Житикаринский район	2	2	-	-
Всего	100	100	28	

Сравнительный анализ нуклеотидных последовательностей с использованием полученной последовательности 18SpPHK *B. canis* продемонстрировали наивысшую 100%-ную гомологию с ранее зарегистрированными последовательностями *B. canis* из Венгрии, Нидерландов, Польши, Хорватии. В GenBank размещен вариант нуклеотидной последовательности, найденный в Костанайской области под регистрационным номером MK070118.1 Babesia canis isolate Kaz-Dr93 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence. 1174 bp DNA linea.

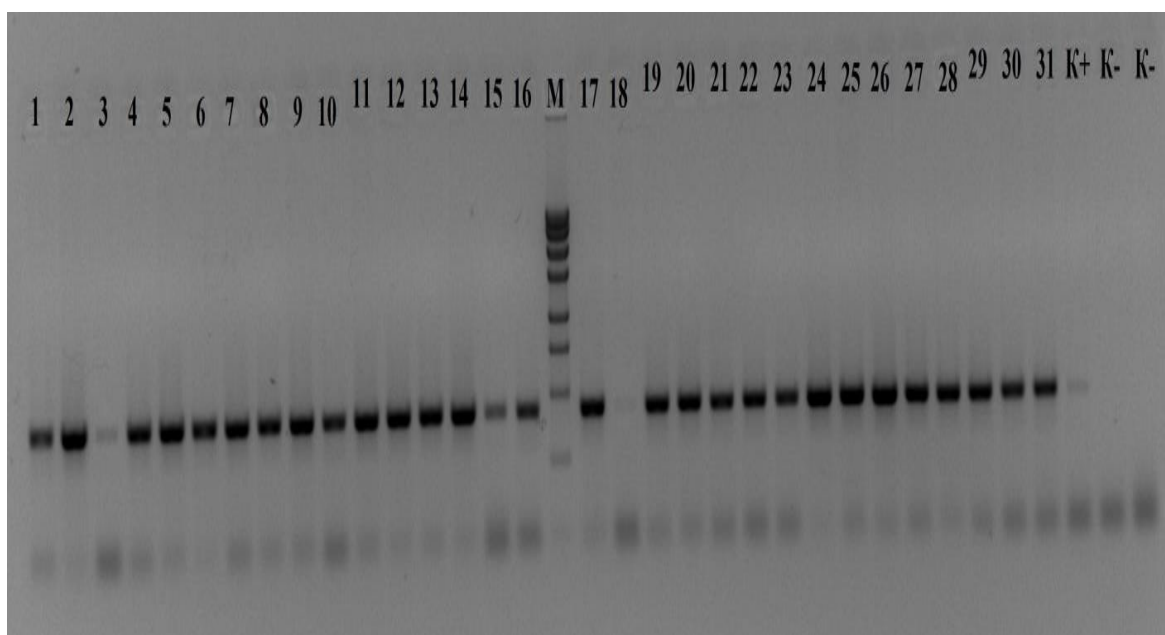
Таким образом, методы ПЦР с секвенированием показали, что основным этиологическим агентом бабезиоза собак в Костанайской области является *Babesia canis*, данным патогеном инфицировано 28% клещей *Ixodes* вида *D. reticulatus*. Генетические варианты *B. canis*, обнаруженные в клещах соответствовали ранее выявленным бабезиям на территории Турции, Европы и России.

2.2.4 Молекулярно-генетическая идентификация бабезий в крови собак

Для молекулярно-генетической идентификации бабезий было отобрано 31 проба крови с ЭДТА у собак с подтвержденным диагнозом на основании клинической симптоматики и с помощью световой микроскопии. ДНК бабезий из 200 мкл крови выделяли с использованием ПЦР набора «Проба-НК/Проба-НК-плюс» (ДНК-Технология, РФ). Исследования проводились, согласно ПЦР-протокола предложенному Hilpertshauser H. с соавторами [35], с последующим секвенированием ПЦР продуктов. Анализ амплифицированных целевых фрагментов ДНК, проводили методом разделения фрагментов ДНК.

Идентификация 31 штаммов бабезий была осуществлена методом определения прямой нуклеотидной последовательности фрагмента 18S rRNA гена с последующим определением нуклеотидной идентичности с последовательностями депонированными в международной базе данных Gene Bank. Во всех образцах был амплифицирован фрагмент 18S rRNA гена.

Нуклеотидная последовательность была получена для 30 образцов, в одном образце наблюдалась низкая интенсивность свечения специфического ПЦР продукта. Результаты электрофореграммы ПЦР амплификации представлены на рисунке 20.



(1-31) образцы, нумерация согласно п/н; (M) маркер молекулярного веса (100-3000 п.н., шаг 100 п.н.)

Рисунок 20 – Электрофореграмма ПЦР продуктов амплификации фрагментов *18S rRNA* гена

Нуклеотидные последовательности были проанализированы и объединены в общую последовательность с помощью программного обеспечения SeqMan (DNA Star). Были удалены концевые фрагменты: нуклеотидные последовательности праймеров, фрагменты, имеющие низкий показатель качества.

Полученные последовательности были идентифицированы в базе данных GeneBank по алгоритму BLAST. Результаты по 5 пробам крови приведены в таблице 9 и результаты остальных проб в приложении К2.

Из данных таблицы 9 и приложения К2, видно, что нуклеотидные последовательности найденные в 30 пробах крови собак Костанайской области принадлежат одному виду *Babesia canis*.

Принимая во внимание литературные данные [171, 172, 173], свидетельствующие о наличии нуклеотидных последовательностей в международных банках GeneBank [160], Ribosomal Database Project (RDP-II) [174], и исключения ошибок, дополнительно проводили построение филогенетических деревьев с нуклеотидными последовательностями *18S rRNA* генов референтных штаммов данных видов [160] (рисунок 21).

Расшифрованные нуклеотидные последовательности *Babesia canis* расположились на одном узле на одной ветки, параллельно с ними расположены бабезии собак, найденные в странах дальнего зарубежья Италии, Турции, Румынии, Литве, Турции и Франции.

Таблица 9 – Идентификация последовательности гена *18S rRNA* в 5-ти пробах крови

№ штамма	Последовательность фрагмента <i>18S rRNA</i> гена	Идентификация нуклеотидных последовательностей в международной базе (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/) алгоритм BLAST		
		Инвентар. № GeneBank (Accession #)	Наименование штамма	% совпадения
1	AGCTTGACGGTAGGGTATTGGCCTACCGAGGCAGCAACGGGTAACGG GGAATTAGGGTTCGATTCCGGAGAGGGAGCCTGAGAGACGGCTACCA CATCTAAGGAAGGCAGCAGGCGCGCAAATTACCCAATCCTGACACAG GGAGGTAGTGACAAGAAATAACAATACAGGGCGAATGTCTTGTAATT GGAATGATGGTGACCCAAACCTCACCAGAGTAGCAATTGGAGGGCA AGTCTGGTGCCAGCAGCCGCGGTAATTCCAGCTCCAATAGCGTATATT AAACTGTTGCAGTTAAAAGCTCGTAGTTGTATTTTTGCGTTAGCGG TTTGACCATTTGGTTGGTTATTTTCGTTTTTCGCTTTTGGGAATTTCCCTTT TACTTTGAGAAAATTAGAGTGTTC AAG	MN173220.1	<i>Babesia canis</i>	100
2	AGCTTGACGGTAGGGTATTGGCCTACCGAGGCAGCAACGGGTAACGG GGAATTAGGGTTCGATTCCGGAGAGGGAGCCTGAGAGACGGCTACCA CATCTAAGGAAGGCAGCAGGCGCGCAAATTACCCAATCCTGACACAG GGAGGTAGTGACAAGAAATAACAATACAGGGCGAATGTCTTGTAATT GGAATGATGGTGACCCAAACCTCACCAGAGTAGCAATTGGAGGGCA AGTCTGGTGCCAGCAGCCGCGGTAATTCCAGCTCCAATAGCGTATATT AAACTGTTGCAGTTAAAAGCTCGTAGTTGTATTTTTGCGTTAGCGG TTTGACCATTTGGTTGGTTATTTTCGTTTTTCGCTTTTGGGAATTTCCCTTT TACTTTGAGAAAATTAGAGTGTTC AAG	MN173220.1	<i>Babesia canis</i>	100
3	AGCTTGACGGTAGGGTATTGGCCTACCGAGGCAGCAACGGGTAACGG GGAATTAGGGTTCGATTCCGGAGAGGGAGCCTGAGAGACGGCTACCA CATCTAAGGAAGGCAGCAGGCGCGCAAATTACCCAATCCTGACACAG GGAGGTAGTGACAAGAAATAACAATACAGGGCGAATGTCTTGTAATT GGAATGATGGTGACCCAAACCTCACCAGAGTAGCAATTGGAGGGCA AGTCTGGTGCCAGCAGCCGCGGTAATTCCAGCTCCAATAGCGTATATT AAACTGTTGCAGTTAAAAGCTCGTAGTTGTATTTTTGCGTTAGCGG TTTGACCATTTGGTTGGTTATTTTCGTTTTTCGCTTTTGGGAATTTCCCTTT TACTTTGAGAAAATTAGAGTGTTC AAG	MN173220.1	<i>Babesia canis</i>	100
4	AGCTTGACGGTAGGGTATTGGCCTACCGAGGCAGCAACGGGTAACGG GGAATTAGGGTTCGATTCCGGAGAGGGAGCCTGAGAGACGGCTACCA CATCTAAGGAAGGCAGCAGGCGCGCAAATTACCCAATCCTGACACAG GGAGGTAGTGACAAGAAATAACAATACAGGGCGAATGTCTTGTAATT GGAATGATGGTGACCCAAACCTCACCAGAGTAGCAATTGGAGGGCA AGTCTGGTGCCAGCAGCCGCGGTAATTCCAGCTCCAATAGCGTATATT AAACTGTTGCAGTTAAAAGCTCGTAGTTGTATTTTTGCGTTAGCGG TTTGACCATTTGGTTGGTTATTTTCGTTTTTCGCTTTTGGGAATTTCCCTTT TACTTTGAGAAAATTAGAGTGTTC AAG	MN173220.1	<i>Babesia canis</i>	100
5	AGCTTGACGGTAGGGTATTGGCCTACCGAGGCAGCAACGGGTAACGG GGAATTAGGGTTCGATTCCGGAGAGGGAGCCTGAGAGACGGCTACCA CATCTAAGGAAGGCAGCAGGCGCGCAAATTACCCAATCCTGACACAG GGAGGTAGTGACAAGAAATAACAATACAGGGCGAATGTCTTGTAATT GGAATGATGGTGACCCAAACCTCACCAGAGTAGCAATTGGAGGGCA AGTCTGGTGCCAGCAGCCGCGGTAATTCCAGCTCCAATAGCGTATATT AAACTGTTGCAGTTAAAAGCTCGTAGTTGTATTTTTGCGTTAGCGG TTTGACCATTTGGTTGGTTATTTTCGTTTTTCGCTTTTGGGAATTTCCCTTT TACTTTGAGAAAATTAGAGTGTTC AAG	MK591947.1	<i>Babesia canis</i>	100

Таксоны, произошедшие от одного предка, находились в одном кладе под номерами 1-4, 7-11, 13,15, 17, 20-26, 28-29 и были идентичны, соответствовали *Babesia canis* выделенными из крови собак Италии (KX839232.1), Турции (KY247107.1), Румынии (KX712122.1). В анализ были включены нуклеотидные последовательности *18S rRNA* гена, филогенетически наиболее связанных микроорганизмов.

Для построения филогенетических деревьев использовали программное обеспечение Mega 6.

Для выравнивания нуклеотидных последовательностей использовали алгоритм Muscle, построение древ проводили с использованием метода присоединения ближайших соседей (Neighbor-Joining NJ). Во втором кладе образцы под номерами 5-6, 12,14, 16, 19, 27, 30, 31 также идентичные друг другу соответствовали выделенным *Babesia canis* в Турции (MG569903.1), Литве (KM111283.1), Франции (KC902833.1). Все образцы расположены на одной филогенетической ветви с представителями *Babesia canis* (рисунок 21).

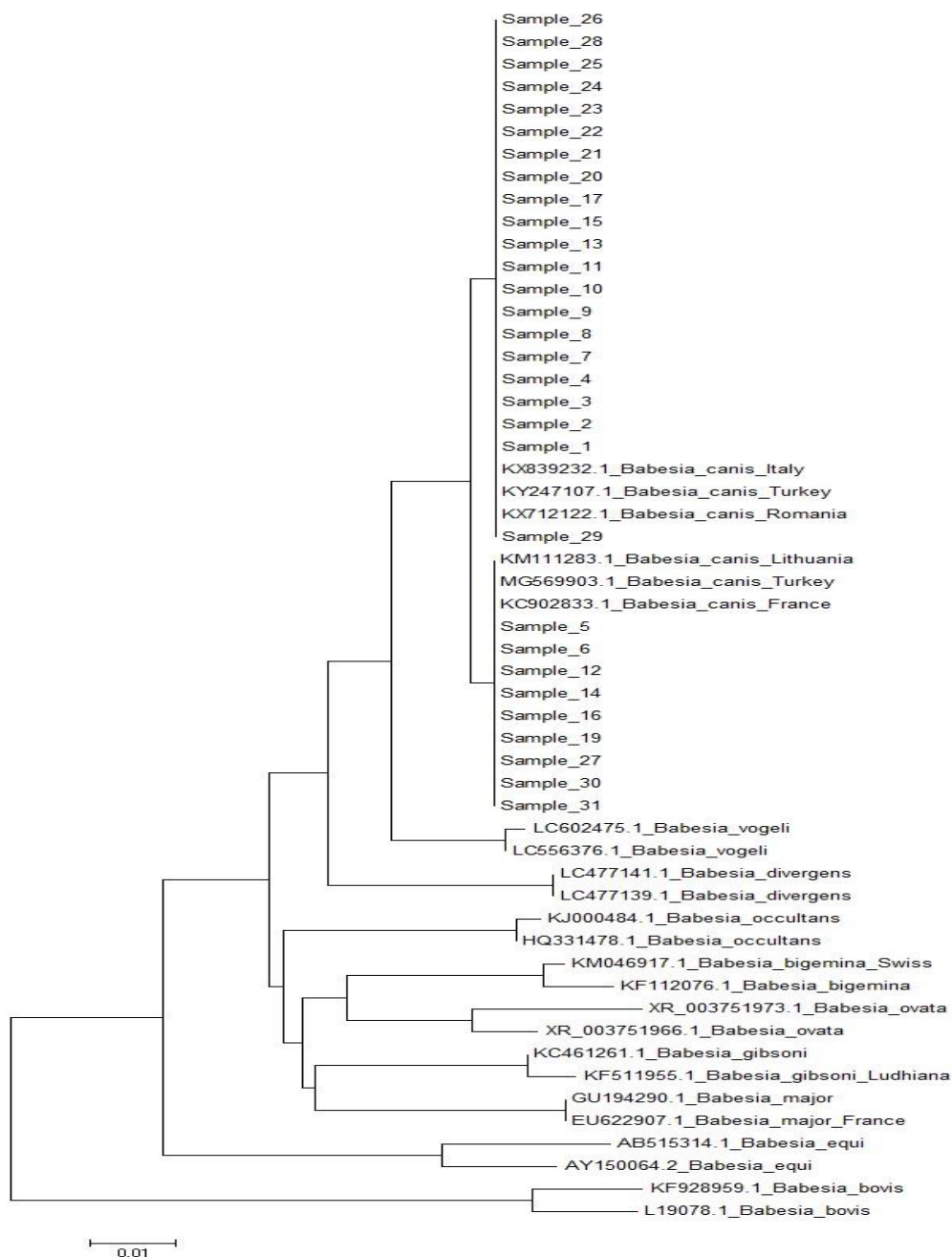


Рисунок 21 – Филогенетическое дерево, основанное на генах *18S pPHK*

Таким образом, результаты показывают, что *Babesia canis* является возбудителем бабезиоза собак в городе Костанай и его окрестностях. Секвенирование показало, что все последовательности имели наивысшую нуклеотидную идентичность с последовательностями *Babesia canis* до 100%.

2.2.5 Эпизоотическая ситуация по бабезиозу собак в Костанайской области

Эпизоотическую ситуацию по бабезиозу собак в Костанайской области изучали за период 2013-2023 годы. При эпизоотическом анализе были использованы статистические данные отчетности департамента ветеринарной службы Костанайской области, записи амбулаторных журналов ветеринарных клиник городов Костанай и Рудный, а также результаты собственных исследований. Были изучены и обобщены сведения о распространении, сезонной и возрастной динамике бабезиоза собак.

Эпизоотический мониторинг за период с 2013 по 2023 годы показал, что на территории Костанайской области существуют синантропные очаги бабезиоза собак. Болезнь регистрируется ежегодно, в течение 11 лет было зарегистрировано 4910 случаев бабезиоза собак (рисунок 22).

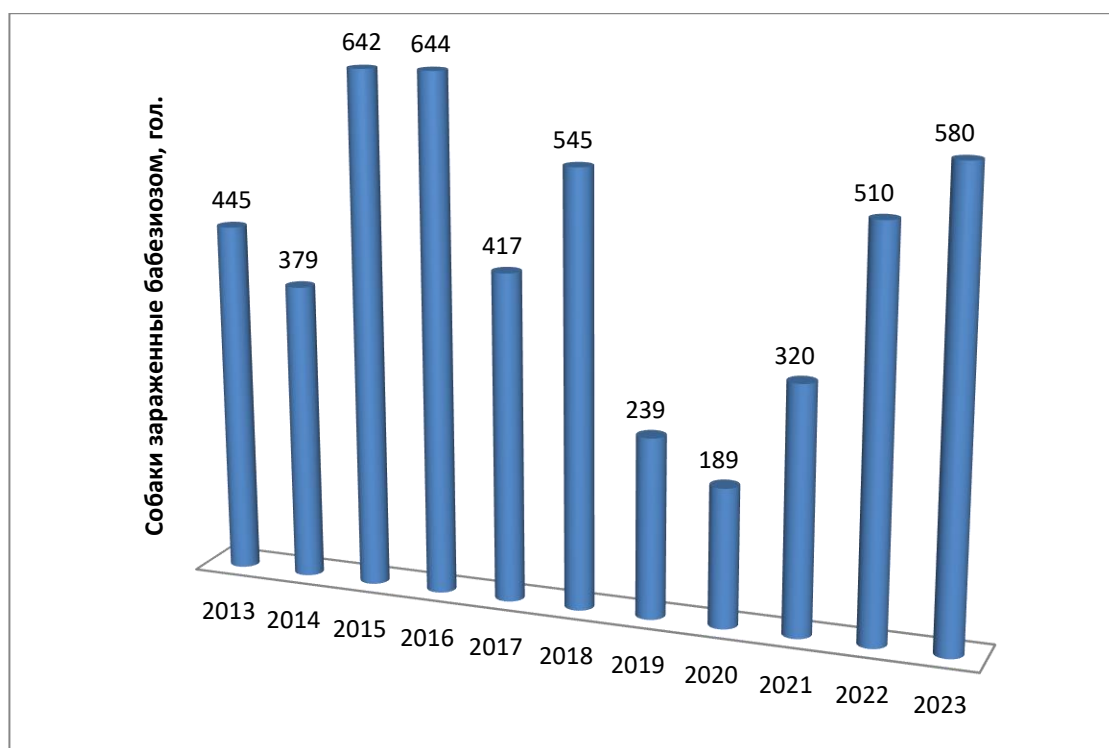


Рисунок 22 – Эпизоотическая ситуация по бабезиозу собак в Костанайской области (2013-2023гг.)

Бабезиоз у собак проявлялся неравномерно с эпизоотическими подъёмами, так, из показателей графиков (рисунок 22, 23), видно, что экстенсивность инвазии была максимально высокой в 2016 и 2018 годах и

составляла 41,69% и 42,51%, соответственно. Сравнительно низкая заболеваемость отмечена в 2014 – 28,24% и в 2022 году – 27,21%.

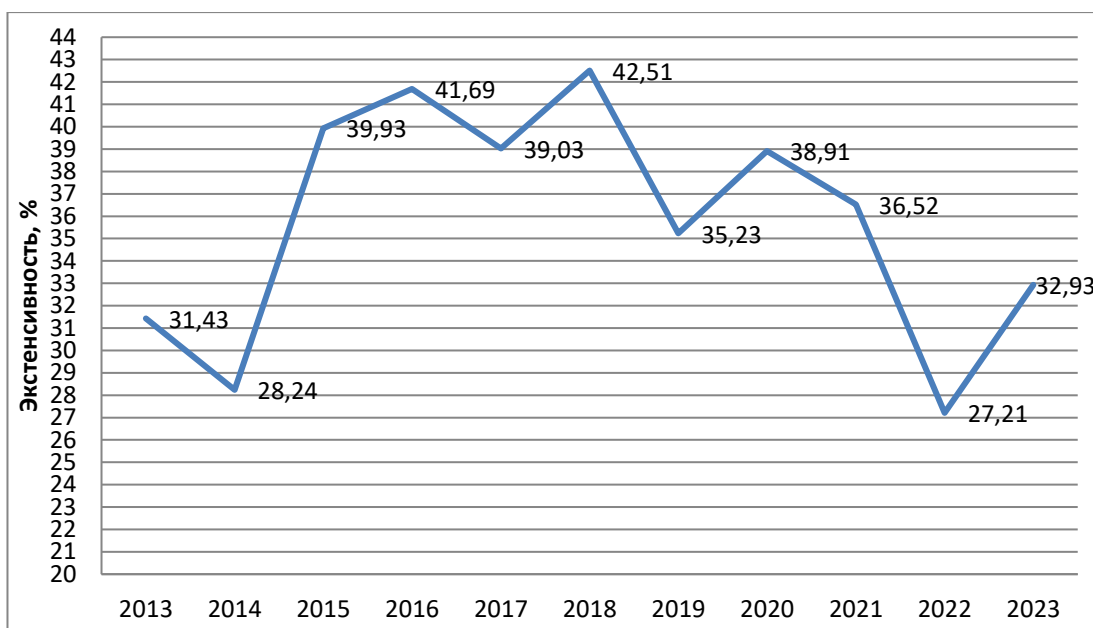


Рисунок 23 – Экстенсивность заражения собак бабезиозом в Костанайской области по годам за 11 лет (2013-2023гг.)

Среднегодовая заболеваемость собак бабезиозом в 2013 году составила – 31,43%, от общего числа принятых собак, в 2015 – 39,93%, в 2017 году – 39,03%, 2019 году – 35,23%, в 2020 году – 38,91%, в 2021 году – 36,52% и в 2023 году составила – 32,93%.

Сведения о распространенности бабезиоза собак в разрезе районов и городов Костанайской области представлены в таблицах 10-14.

Таблица 10 – Показатели клещевой инфеcтации собак в Костанайской области в 2017 году

Районы и города Костанайской области	Количество обследованных собак	Количество заклещеванных собак	ЭИ, %, $M \pm m$	ИИ, min-max
Костанайский	100	37	$37 \pm 2,35$	3-7
Карабалыкский	34	16	$47 \pm 0,67$	1-10
Федоровский	62	19	$30,6 \pm 1,98$	2-15
Мендыкаринский	25	9	$36 \pm 0,77$	1-5
Аулиекольский	18	9	$50 \pm 0,42$	2-7
Житикаринский	34	16	$47 \pm 1,67$	2-8
Джангельдинский	16	3	$18,8 \pm 0,74$	4
Сарыкольский	31	12	$38,7 \pm 0,47$	1-6
г. Костанай	184	60	$32,6 \pm 4,71$	1-19
г. Рудный	79	37	$46,8 \pm 1,83$	2-12
г. Аркалык	37	9	$24 \pm 1,27$	1-5
Всего	620	227	$36,6 \pm 1,53$	2-9

В 2017 году экстенсивность инвазии более 40% выявлена в Карабалыкском ($47\pm 0,67$), Житикаринском ($47\pm 1,67$), Аулиекольском ($50\pm 0,42$) районах и городе Рудном ($46,8\pm 1,83$).

Низкая экстенсивность отмечается в Джангельдинском ($18,8\pm 0,74$), Федоровском ($30,6\pm 1,98$) районах и городе Аркалык ($24\pm 1,27$). Интенсивность инвазии выше в городе Костанай (19) и Федоровском районе (15).

Сведения о клещевой инфестации собак на территории Костанайской области за 2017 год представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Показатели клещевой инфестации собак в Костанайской области в 2018 году

Районы и города Костанайской области	Количество обследованных собак	Количество заклещеванных собак	ЭИ, %, $M\pm m$	ИИ, min-max
Костанайский	32	13	$40,6\pm 0,99$	7-12
Карабалыкский	27	11	$40,7\pm 0,85$	3-7
Федоровский	81	26	$32\pm 2,83$	7-9
Мендыкаринский	32	11	$34\pm 0,98$	5
Аулиекольский	27	11	$40,7\pm 0,85$	8
Житикаринский	29	11	$37,9\pm 0,98$	5-7
Джангельдинский	27	8	$29,6\pm 0,98$	2-6
Сарыкольский	32	13	$40,6\pm 0,81$	3-10
г. Костанай	162	32	$19,7\pm 4,95$	3-15
г. Рудный	29	15	$51,7\pm 0,71$	2-12
г. Аркалык	27	5	$18,5\pm 1,13$	4
Всего	505	156	$30,9\pm 1,47$	4-9

Из данных таблицы 11, видно, что в 2018 году экстенсивность инвазии составила в городе Рудном - $51,7\pm 0,71$, Костанайском районе ($40,6\pm 0,99$), Карабалыкском ($40,7\pm 0,85$), Аулиекольском ($40,7\pm 0,85$) и Сарыкольском районе ($40,6\pm 0,81$). При этом, низкая экстенсивность инвазии отмечена в городах Костанай ($19,7\pm 4,95$) и Аркалык ($18,5\pm 1,13$).

Что касается интенсивности инвазии, то она выше в городах Костанай (15) и Рудный (12), а также в Костанайском районе (12).

Низкая экстенсивность инвазии отмечена в городе Костанай ($19,7\pm 4,95$) и городе Аркалык ($18,5\pm 1,13$). Интенсивность инвазии выше в городе Костанай (15) и городе Рудный (12), а также в Костанайском районе (12).

Сведения о клещевой инфестации собак на территории Костанайской области за 2019 год представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Показатели клещевой инфеcтации собак в Костанайской области в 2019 году

Районы и города Костанайской области	Количество обследованных собак	Количество заклещеванных собак	ЭИ, %, М±m	ИИ, min-max
Костанайский	48	19	39,6±0,71	3-12
Карабалыкский	32	13	40,6±0,47	4-8
Федоровский	42	23	54,7±0,6	7-11
Мендыкаринский	29	10	34,5±0,57	2-3
Аулиекольский	32	6	19,8±0,14	4-6
Житикаринский	26	13	50±0,28	5-10
Джангельдинский	23	6	26±0,95	2-8
Сарыкольский	27	6	22,2±1,13	2-8
г. Костанай	98	32	32,6±2,12	5-12
г. Рудный	48	23	47,9±0,94	6-15
г. Аркалык	25	5	20±0,56	5
Всего	430	156	36,3±0,77	4-9

Из данных таблицы 12, мы видим, что экстенсивность инвазии в 2019 году была высокой в Федоровском (54,7±0,6), Житикаринском (50±0,28) районах и городе Рудном (47,9±0,94). Низкий процент клещевой инфеcтации наблюдается у собак в городе Аркалык (20±0,56).

Сведения о клещевой инфеcтации собак на территории Костанайской области за 2020 год представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Показатели клещевой инфеcтации собак в г. Костанай, и в Костанайской области в 2020 году

Районы и города Костанайской области	Количество обследованных собак	Количество заклещеванных собак	ЭИ, %, М±m	ИИ, min-max
Костанайский	12	5	41,7±0.69	4-6
Карабалыкский	12	4	33,3±0.61	2-9
Федоровский	30	10	33,3±0.50	3-14
Мендыкаринский	12	4	33,3±0.14	1-5
Аулиекольский	12	4	33,3±0.15	3-7
Житикаринский	14	4	28,5±0.17	1-9
Джангельдинский	10	3	30±0.41	5
Сарыкольский	12	5	41,7±0.64	2-6
г. Костанай	60	12	20±0.16	2-17
г. Рудный	16	6	37,5±0.57	1-13
г. Аркалык	10	2	20±1.1	2-4
Всего	200	59	29.5±0.46	2-9

В 2020 году экстенсивность клещевой инвазии у собак в Костанайском и Сарыкольском районах составляла 41,7% была. Низкая заклещеванность отмечена в г. Аркалык $20\pm\%$ (таблица 13).

Сведения о клещевой инфестации собак на территории Костанайской области за 2021 год представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Показатели клещевой инфестации собак в Костанайской области в 2021 году

Районы и города Костанайской области	Количество обследованных собак	Количество заклещеванных собак	ЭИ, %, $M\pm m$	ИИ, min-max
Костанайский	40	9	$22,5\pm 0,71$	3-5
Карабалыкский	30	5	$16,6\pm 0,45$	1-10
Федоровский	45	6	$13,3\pm 0,14$	2-18
Мендыкаринский	30	3	$10\pm 0,17$	1-7
Аулиекольский	10	3	$30\pm 0,12$	2-6
Житикаринский	35	5	$14,2\pm 0,13$	2-3
Джангельдинский	10	1	$10\pm 0,11$	6
Сарыкольский	40	4	$10\pm 0,16$	2-4
г. Костанай	60	10	$16,6\pm 0,21$	1-19
г. Рудный	55	6	$10,9\pm 0,14$	1-15
г. Аркалык	10	1	$10\pm 0,11$	2-2
Всего	370	53	$14,3\pm 0,22$	2-9

В 2021 году сравнительно большой процент ($30\pm 0,12$) заклещеванных собак был в Аулиекольском районе, и меньший отмечали в Джангельдинском ($10\pm 0,11$), Сарыкольском ($10\pm 0,16$) и Мендыкаринском ($10\pm 0,17$) районах.

Таким образом, экстенсивность инвазии Карабалыкского, Костанайского, Аулиекольского и Сарыкольского районов и города Рудного во все годы была высокой, лишь в южной части области Джангельдинском районе и городе Аркалык невысокая. В остальных районах и городах имеются незначительные колебания. Нулевой экстенсивности инвазии не отмечено. Высокая интенсивность инвазии выявлена в городе Костанай. Во-первых, это связано с большим количеством бездомных собак, затем, увеличением содержания собак у частных владельцев в домах, во-вторых, со скоплением клещей на территориях выгула животных. По области показатели клещевой зараженности в 2017 и 2019 годах значительно выше по сравнению с остальными годами, это связано с климатическими условиями и уровнем осадков в весенний, летний и осенний периоды. В большинстве случаев на заражённость и поражённость собак клещами влияют природно-климатические условия, место и продолжительность прогулок, условия содержания.

Результаты исследований показали, что половая принадлежность не имеет существенного влияния на поражённость собак клещами. При

обследовании самок и самцов существенной разницы в интенсивности заражения не наблюдается.

Для бабезиоза собак характерна сезонная динамика. Бабезиоз собак регистрируется в теплое время года, с момента таяния снега, начиная с апреля месяца по ноябрь (таблица 15, рисунок 24).

Анализируя динамику бабезиоза собак, мы отмечаем, что наибольший процент заболевших животных встречается в мае месяце с экстенсивностью инвазии – 74,83% и сентябре – 53,80%.

Экстенсивность инвазии начиная с апреля месяца составила – 50,49%, в июне – 30,39%, в июле 11,09%, далее в августе месяце экстенсивность инвазии была – 41,28%, в октябре этот показатель снизился до 38,89% и в ноябре стал 4,18%. По пику заболеваний большое количество заболевших собак выпадает на весенний и осенний периоды.

Это связано с пробуждением клещей и активизацией в весенний период. А осенний период связан повторной генерацией клещей, в нашей области из-за теплых условий погоды происходит развитие двух генераций поколений клещей в течение сезона их активности. Кроме того, владельцы животных недостаточно информированы о необходимости обработки животных инсекто-акарицидными средствами в течение теплого времени года до появления снега.

Таблица 15 – Сезонная динамика заболеваемости собак бабезиозом в Костанайской области с 2013 по 2023 гг.

Месяц	Обследованные собаки	Собаки, зараженные бабезиозом	ЭИ,%
Апрель	1812	915	50,49
Май	2110	1579	74,83
Июнь	1224	372	30,39
Июль	649	72	11,09
Август	1039	429	41,28
Сентябрь	1894	1019	53,80
Октябрь	1103	505	38,89
Ноябрь	383	16	4,18
Январь	371	3	0,81

Замечено, что заболевание не регистрируется в декабре, феврале и марте месяцах и только в январе зафиксирован спорадический случай и ЭИ составила 0,81% [173].

Одни из показателей зараженности животных паразитами является интенсивность инвазии (синоним – уровень паразитемии) при изучении кровепаразитарных инвазий. Уровень паразитемии высчитывали количество пораженных эритроцитов на 100 клеток в поле зрения.

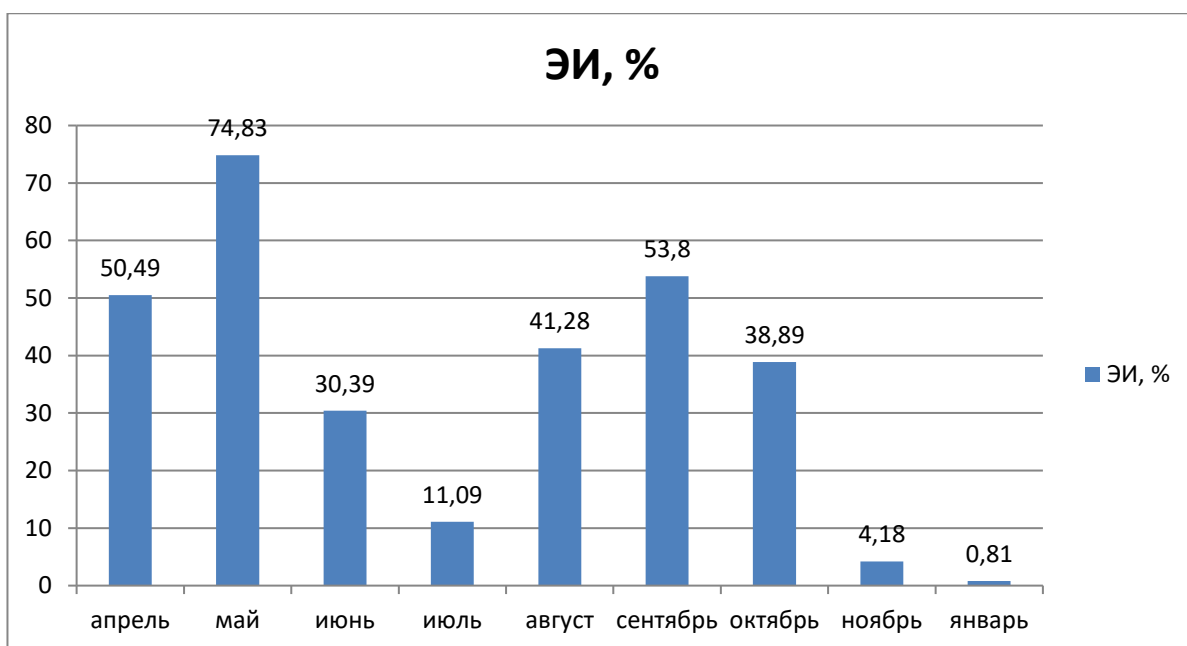


Рисунок 24 – Экстенсивность инвазии по месяцам в Костанайской области

Из данных диаграммы рисунка 24 и таблицы 15, видно, что заболевание бабезиоз собак протекало с различной интенсивностью инвазии. Животные с высокой интенсивностью инвазии более 30 % чаще встречались осенью в сентябре месяце – 45 голов и в октябре – 41 собака. Отмечены случаи высокой интенсивности инвазии в апреле у 10 собак, в мае – 32 случая, в июне – 4 головы и в августе у 35 животных.

Таблица 16 – Показатели уровня интенсивности инвазии бабезиоза собак в Костанайской области

Месяцы ИИ	Количество зараженных собак, гол												Всего
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1-5%	3	0	0	402	483	280	40	187	378	191	13	0	1977
5-10%	0	0	0	328	192	46	11	48	241	96	1	0	963
10-20%	0	0	0	123	789	36	21	104	231	128	1	0	1433
20-30%	0	0	0	52	83	6	0	55	124	49	1	0	370
Более 30%	0	0	0	10	32	4	0	35	45	41	0	0	167
Итого:	3	0	0	915	1579	372	72	429	1019	505	16	0	4910

С интенсивностью инвазии 20-30% наибольшее количество собак приходилось на сентябрь месяц – 124 случая и весной в мае – 83 головы. Были случаи заболевания собак в ноябре с низкой интенсивностью инвазии – 1

голова, и в июне у 6 собак. В апреле 52 собаки, август – 55 случаев, и в октябре – 49 животных.

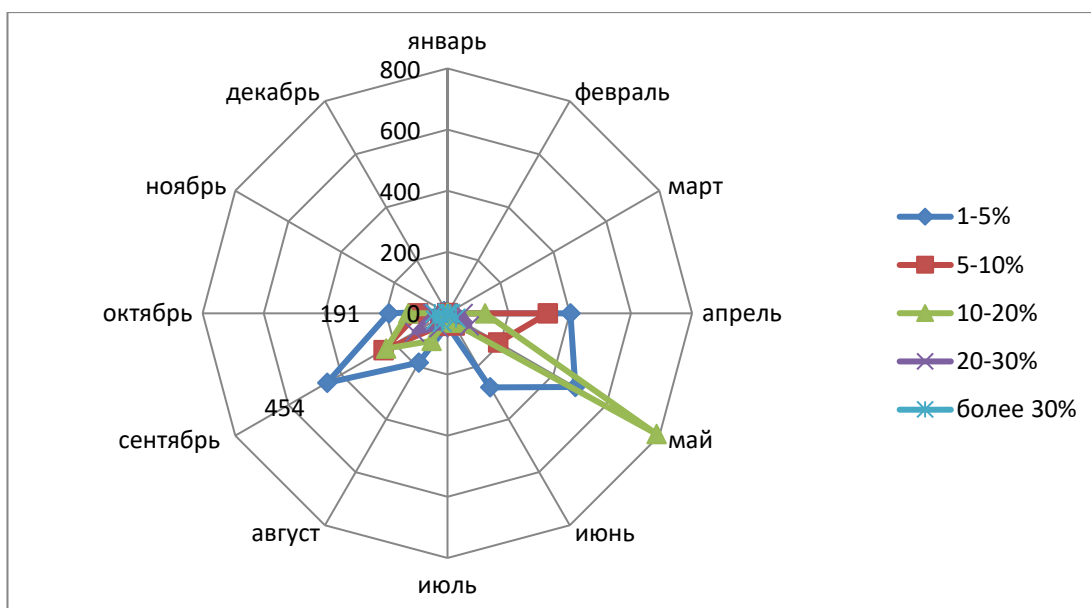


Рисунок 25 – Интенсивность инвазии *B. canis* в зависимости от времени года

Интенсивность инвазии с поражением 10-20% эритроцитов отмечалась у собак с апреля по ноябрь месяцы, наибольшее количество собак было в мае (789) и в сентябре (231 животных) и наименьшее в ноябре (1 голова). В апреле 123 головы, июне 36 собак, июле 21 животное, августе 104 животных, октябре 128 собак. Уровень паразитемии 5-10% встречался также с апреля по ноябрь месяцы. Количество собак с интенсивностью инвазии 5-10% составили: в апреле – 328, в мае – 192, июне – 46, июле – 11, августе – 48, сентябре – 241, октябре – 96 и в ноябре – 1 случай. Интенсивности инвазии 1-5% больше всего отмечено весной в апреле было 402 случая и мае – 483 собаки, июнь – 280 собак, июль – 40 животных, августе – 187, в сентябре – 255 и октябре – 191 случай, меньше всего в ноябре – 13 случаев и в январе 3 случая заболевания собак.

Таким образом, анализ эпизоотической ситуации показал, что на территории Костанайской области существует синантропный очаг бабезиоза собак. Заболевание регистрируется постоянно в течение 11 лет с ежегодным колебанием заболеваемости. Бабезиоз собак имеет сезонную динамику наибольший процент заболеваний собак отмечается в мае и сентябре месяцах. Интенсивность инвазии в весенний период достигает в среднем до 20%, осенью до 30%.

2.2.6 Эпизоотологические особенности бабезиоза у собак в условиях Костанайского региона

Изучение сезонной динамики заболеваемости собак бабезиозом показало, что заболевание встречается в течение весенне-летнего и частично осеннего периода, однако количество заболевших собак значительно варьирует в

зависимости от сезона года. В холодные месяцы встречались единичные случаи бабезиоза.

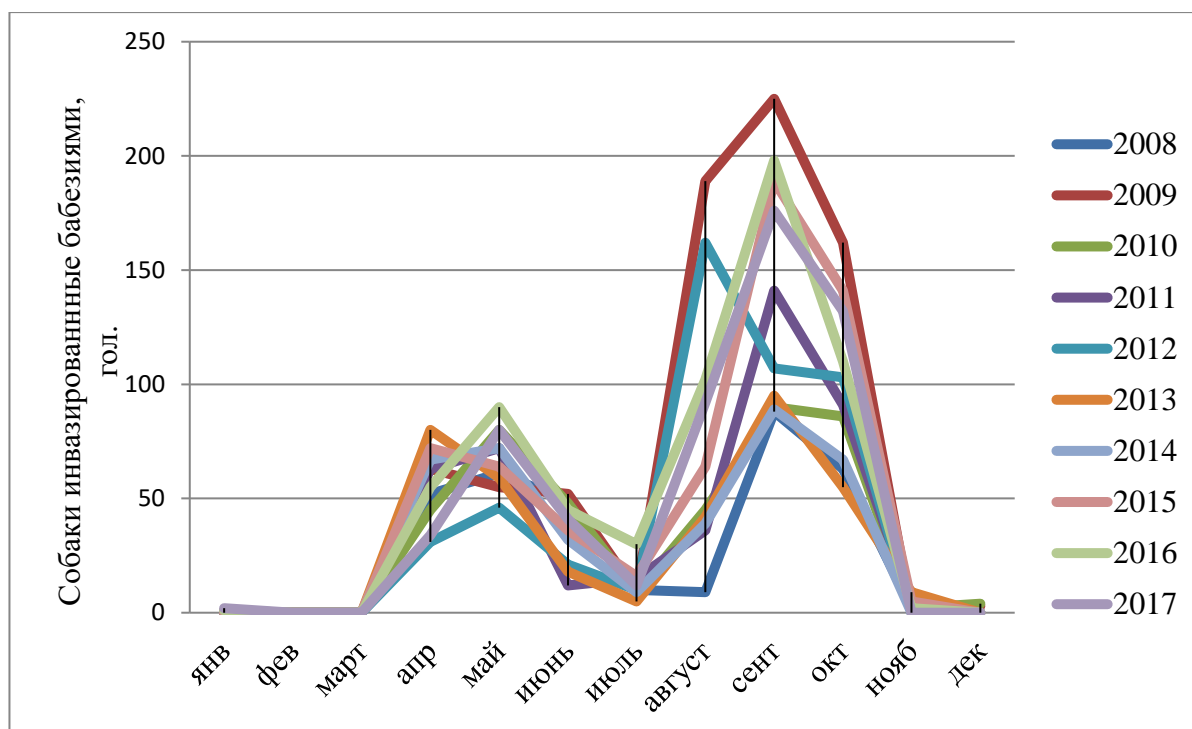


Рисунок 26 – Динамика бабезиоза собак в городе Костанай 2008-2017 гг.

На рисунке 26 видно, что сезонные изменения с двумя активными периодами наблюдаются весенний (апрель-май) и осенний (сентябрь-октябрь) сезоны. Наибольшее количество заболевших собак осенью зарегистрировано в сентябре в среднем составило – 140 собак и октябре – 101 собак, в августе количество заболевших тоже было значительным – 78 собак. Весной в мае заболевших собак было 68 и в апреле – 56 собак. Наименьшее число клещей в сезон их активности наблюдалось в июле – 13 животных и в ноябре – 2.

Отмечены случаи бабезиоза в декабре месяце в 2010 и 2011 годах и в январе месяце в 2011 и 2016 году [171]. В зимнее время случаи заболевания собак связаны с теплыми погодными условиями, также вероятность сохранения активности клеща при нахождении в теплом месте (вдоль теплотрасс) [172].

Основным условием для выживания и распространения кровепаразита через переносчика у собак является благоприятная температура окружающей среды. В результате были изучены колебания среднемесячной температуры в городе Костанай (рисунок 27) и динамика заражения бабезиозом собак в сравнительном аспекте (рисунок 26).

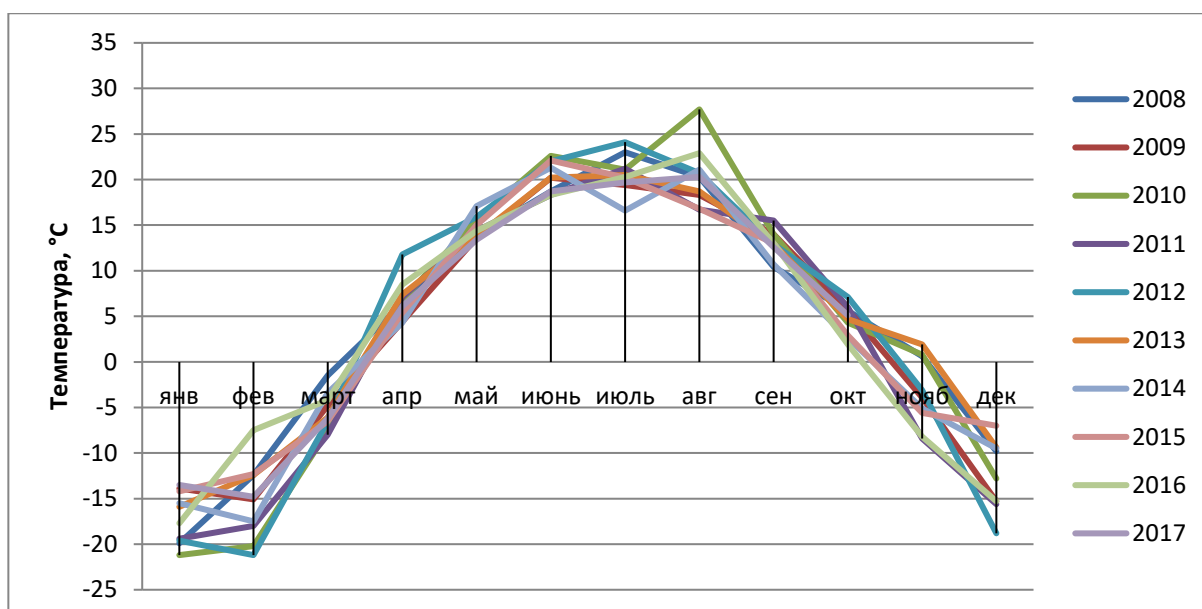


Рисунок 27 – Среднемесячная температура в городе Костанай за период 2008-2017 гг.

Сравнение температурных данных двух диаграмм показывает, что при низких температурах (средняя температура в холодные месяцы равна $-10,8 \pm 5,9^{\circ}\text{C}$), количество заболевших собак сводится к нулю - это месяцы февраль, март и есть единичные случаи заболевших собак в январе, ноябре и декабре месяце. Отрицательные температуры среды влияют на выживаемость иксодид, вследствие этого клещи уходят на диапаузу.

В пиковые периоды заболевания собак в мае месяце и сентябре отмечены температуры $14,7 \pm 1,1^{\circ}\text{C}$ и $12,9 \pm 1,7^{\circ}\text{C}$. Период начала заболеваний пришелся на апрель с температурой $6,8 \pm 2,2^{\circ}\text{C}$. Осенью в октябре $4,6 \pm 1,7^{\circ}\text{C}$. В летние жаркие месяцы наблюдается спад заболевания, снижается процент заболевших собак, с июня по август среднемесячная температура составила $20,4 \pm 0,19^{\circ}\text{C}$. Это связано со снижением активности иксодовых клещей из-за увеличения температуры окружающей среды.

Оценивая заболеваемость собак в зависимости от возраста, прослеживалась тенденция к снижению заболеванием собак по мере взросления рисунок 28.

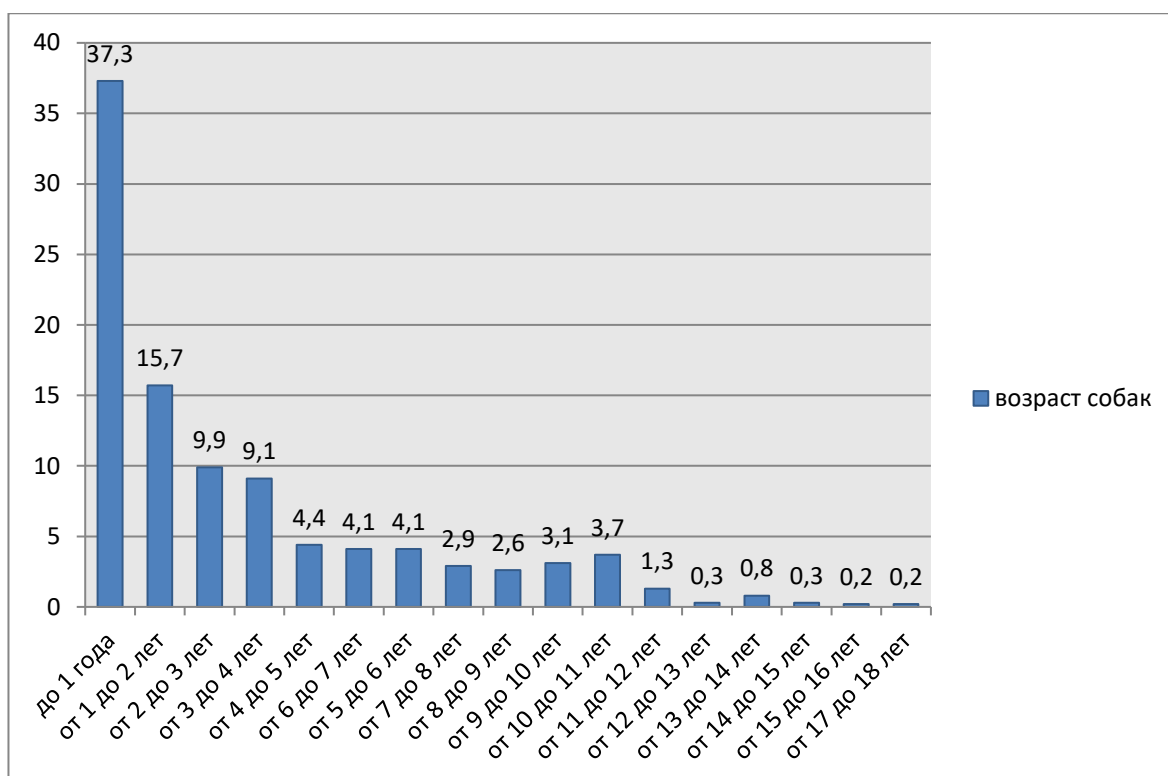


Рисунок 28 – Возрастная восприимчивость бабезиоза собак

Из графика 28 мы видим, что наибольшее количество заболевших животных приходится на молодых собак возрастом до 4-х лет и составляет от 9,1% до 37,3% от общего количества. Собаки в возрасте от 4-х до 11 лет имеют примерно одинаковый процент заболевания в пределах от 2,6% до 4,4 %. И наименьший процент заболевших бабезиозом собак отмечен у гериатрических пациентов в возрасте 11-18 лет – 0,2% – 1,3%. Такое распределение по группам связано с физиологическими особенностями и содержанием.

Распространение заболевания бабезиоз по породам собак отражено на рисунке 29. Наибольшее количество заболевших собак у породы немецкая овчарка (18,3%) и пекинес (11,5%). Наименьшее число зараженных породу собак у хаски (0,9%), ротвейлер (1,9%) и американский кокер-спаниель (1,9%). Беспородные собаки тоже болеют и занимают срединную позицию среди всех пород. Также значительную часть случаев заболевания выявили у собак следующих пород: среднеазиатская (8,7%) и кавказская (4,8%) овчарки, такса (7,7%), русский (5,9%) и английский (4,9%) кокер-спаниель, пудель (5,8%), лабрадор (4,9%), американский питбультерьер (3,8%), йоркширский терьер (2,2%) и скотч-терьер (2,9%). Среди собак других пород случаи заболевания наблюдаются значительно реже.

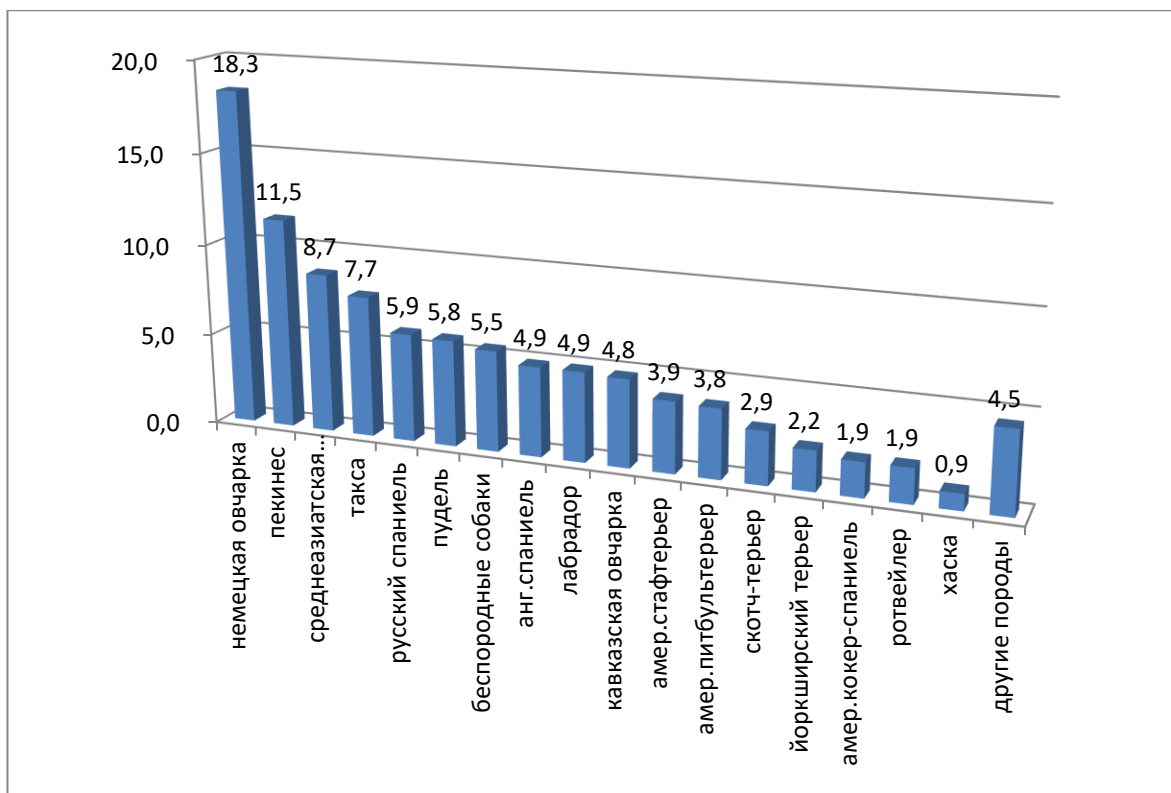


Рисунок 29 – Породное соотношение заболевших бабезиозом собак

Таким образом, пик заболеваний бабезиозом собак в г. Костанай приходится весной на апрель, май месяцы, осенью на сентябрь месяц. Связь пола собак с частотой заражения бабезиозом не отмечена. Анализ возрастной динамики заболеваемости собак бабезиозом показал, что собаки от года до четырех лет болеют чаще. Такая ситуация складывается из-за отсутствия у домашних собак обработок от нападения иксодовых клещей и наличия беспризорных животных. Анализ породной предрасположенности показал, что чаще заболевают породы длинношерстные и среднешёрстных, среднюю позицию по заболеванию занимают дворняги (среди них, в большинстве бездомные животные), далее охотничьи собаки (чаще бывают на охоте в лесу, болотистых местах), сторожевые (проживание в большинстве в частном секторе) и декоративные.

2.2.7 Морфометрия *Babesia canis* обнаруженных в Костанайской области

У собак с характерной для бабезиоза клинической симптоматикой (гипертермия, пигментурия, летаргия), проводили световую микроскопию мазков крови на наличие инвазирования *Babesia canis*. Размеры паразитов измеряли с использованием программы (DP2 – OLYMPUS), данное измерение считается более точным и окончательным и вероятность ошибки минимизируется.

При исследовании с помощью световой микроскопии было обнаружено наличие бабезий в эритроцитах, плазме крови и нейтрофилах. Паразиты встречались в количестве от 1 до 12 в одном эритроците, рисунок 30.

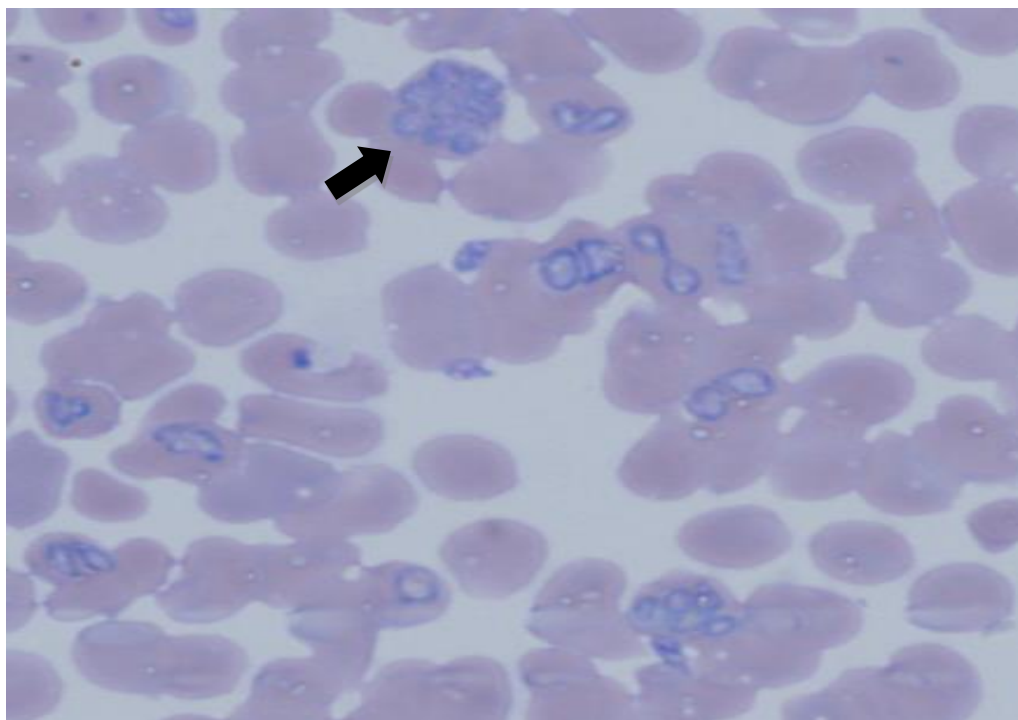


Рисунок 30 – *B. canis* 8 мерозоитов в 1 эритроците

Мерозоиты и трофозоиты бабезии равнялись или были больше радиуса эритроцитов, располагались в центре. Бабезии в мазках крови были непарной и парной грушевидной формы и больше радиуса эритроцита.

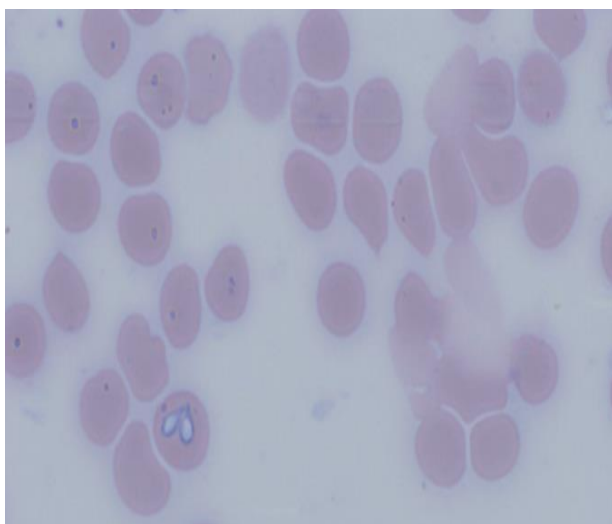


Рисунок 31 – *B. canis* парная грушевидная форма, соединенная под острым углом

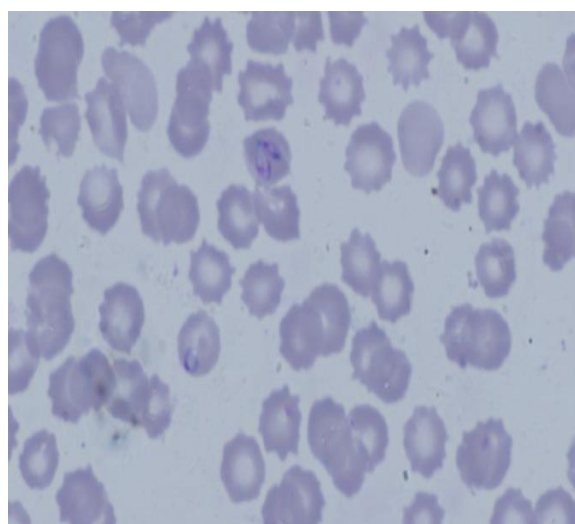


Рисунок 32 – *B. canis* парная грушевидная форма, соединенная под острым углом

Парные грушевидные формы паразитов соединялись концами под острым (рисунок 31 и 32) и прямым углами (рисунок 33, 34), встречались овальные и округлые формы (рисунок 35, 36). Округлые и овальные формы чаще всего были не парные, единичные, равные или больше радиуса эритроцита. В плазме крови присутствовали бабезии грушевидные непарные, больше радиуса эритроцита.

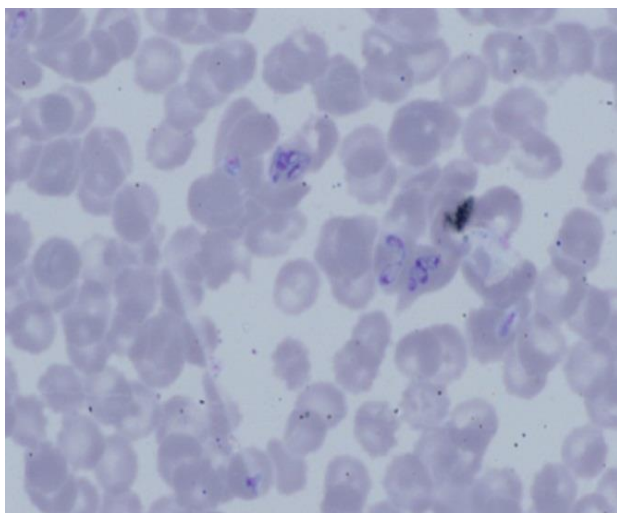


Рисунок 33 – *B. canis* парная грушевидная форма под прямым углом соединения

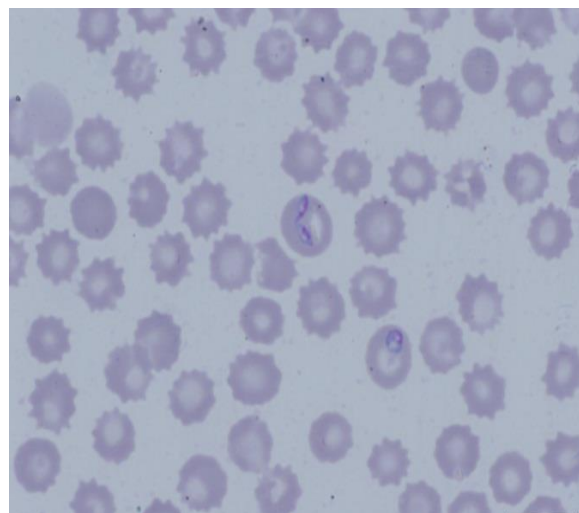


Рисунок 34 – *B. canis* парная грушевидная форма под прямым углом соединения

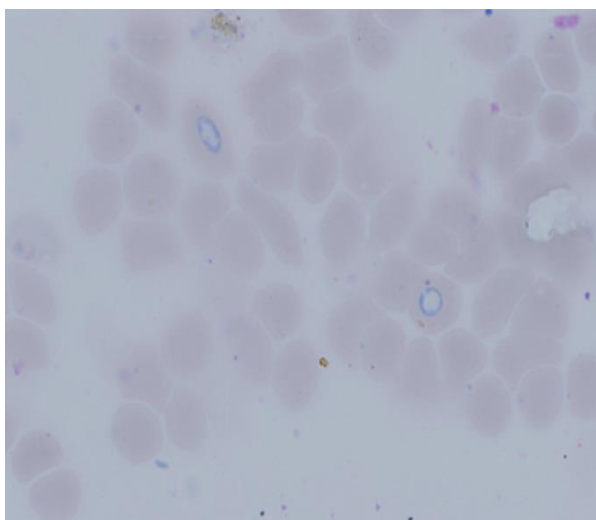


Рисунок 35 – Овальные и округлые формы

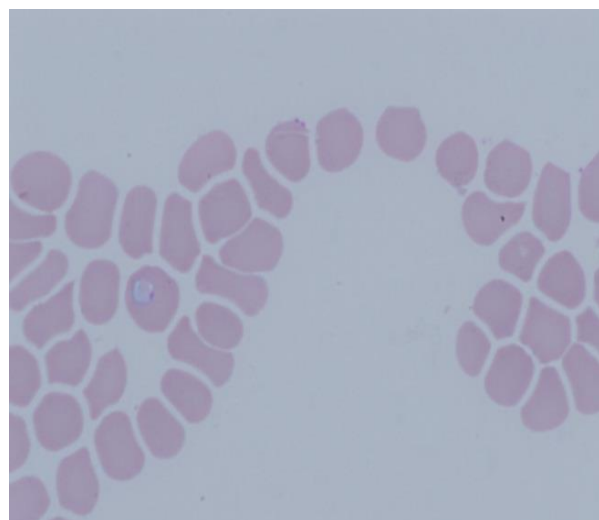


Рисунок 36 – *B. canis* округлой формы

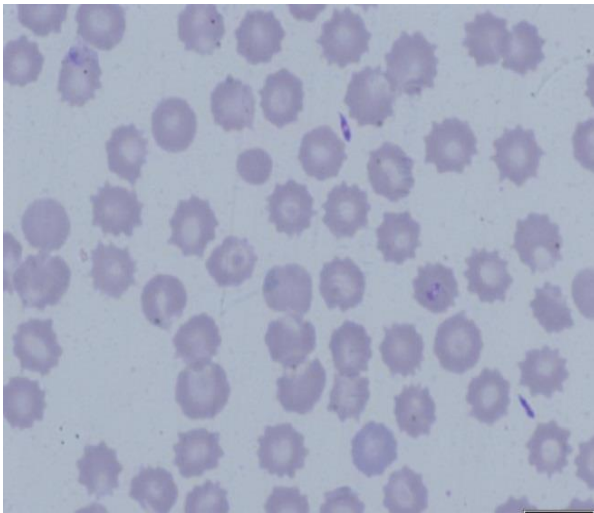


Рисунок 37 – *B. canis* в плазме

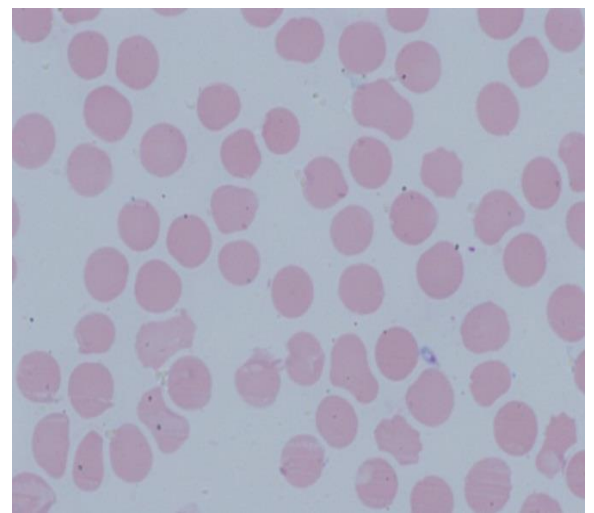


Рисунок 38 – *B. canis* в плазме

Расположение паразитов отмечено как в эритроцитах, так и плазме крови (рисунок 37, 38) и в нейтрофилах.

Размеры бабезий округлых внутриэритроцитарных форм были – 2,19-4,17x2,19-4,10 мкм; парных грушевидных бабезии были – 2,19-5,77x0,87-2,90 мкм; одиночных грушевидных формы – 2,13-5,1x1,55-2,76 мкм; овальных форм – 2,38-5,93x1,46-3,95 мкм (таблица 17).

Цитоплазма трофозоитов и мерозоитов бабезий в мазке имела голубое окрашивание, более темнее по периферии. Красный хроматин в виде двух ядер располагался в мерозоитах. Эритроциты у собак, пораженных бабезиозом с высокой интенсивностью паразитемии имели более бледное окрашивание в центре.

Таблица 17 – Морфометрические особенности *B. canis*

Форма	Размер , мкм	Расположение	Кол-во в ед клетки	Форма течения болезни
Парная грушевидная	2,19-5,77x0,87-2,90мкм	В эритроците	2-12	тяжелое
Одиночные грушевидные	2,13-5,1x1,55-2,76	В эритроците,	1-2	легкое
		Плазме	1-2	тяжелое
Овальные	2,38-5,93x1,46-3,95	В эритроците Нейтрофиле	1-2	среднее тяжелое
Парные овальные	2,38-5,93x1,46-3,95	В эритроците	2-6	тяжелое
Округлые	2,19-4,17x2,19-4,10	В эритроците	1-4	среднее

Установлена связь морфометрических показателей, формы, размера, расположения и количества бабезий к крови (эритроците, нейтрофиле, плазме), от формы течения болезни (таблица 17).

В литературных источниках Якимов В.Л. описывал, что форма *B. canis* варьирует от округлых одиночных с величиной в диаметре 2,14-4,25 μm , встречаются парные формы 2,83-4,25x1,43-2,84 μm , овальные 2,82-4,25x2,12-2,81 μm , парные овальные формы размером 2,13-2,42x1,41-1,77 μm до грушевидных – 3,4-4,25x2,12-2,82 μm и парных грушевидных форм – 3,15-5,31x1,95-3,15 μm . Лебедева В.Л. (1992), указала примерно одинаковые размеры круглые бабезии 2,1-4,3 μm , овальные достигали размеров 2,9-4,3 μm , а грушевидные были 3,5-4,3 μm . У автора Крылова М.В (1996) грушевидные были – 4,0-5,0 μm , овальные – 2,0-4,0 μm . Количество бабезий, находящихся в одном эритроците было от 1-16.

Таким образом, полученные свидетельствуют, что морфометрические особенности *B. canis* зависят от разной степени тяжести течения болезни, и подтверждаются с исследованиями других авторов Лебедевой В.Л. (1992), Крылова М.В (1996).

2.2.8 Результаты клинических, гематологических, биохимических исследований собак при различной степени интенсивности инвазии

За период 2017-2021 годы с подозрением на бабезиоз (наличие на теле клеща и клинические симптомы) было исследовано 2125 собак. По результатам собственных микроскопических исследований периферической крови 986 животным был поставлен диагноз бабезиоз, процент больных составил 46,4%.

С повышением интенсивности инвазии собак *Babesia canis*, изменяются форма течения и степень тяжести бабезиоза, возрастают патологические явления в организме собак, что находит отражение в изменении гематологических и биохимических показателей крови и мочи.

В этой связи, изменения гематологических и биохимических показателей крови у собак рассматривали в зависимости от интенсивности инвазии (ИИ), установленных в мазках крови. При клинических исследованиях учитывали молниеносное, острое и хроническое течение болезни и инкубационный период, составляющий 13-21 день, при экспериментальном заражении 2-7 дней [174]. А также, в зависимости от физиологического состояния больного животного различали формы легкое, среднее и тяжелое течение болезни.

Из анамнестических опросов было установлено, что у большинства собак (85%) инкубационный период от момента укуса до развития клинических симптомов длился 3-7 дней. С момента поездки на дачу, лес у собак через 3 дней отмечались признаки болезни: апатия, вялость, снижение аппетита.

Острое течение бабезиоза отмечалось у 89% (877 гол.) собак и регистрировали во все периоды активности клещей, то есть весной и осенью. Молниеносное течение заболевания встречалось у 2,5% (25 гол.) от общего числа заболевших, чаще регистрировали в осенние месяцы и хроническое течение встречалось летом и в осенние холодные месяцы у 8,5% (84 гол.) собак. Такая сезонность течения бабезиоза связана с периодами высоких и низких температур окружающей среды, при этом вирулентность возбудителя снижается и как следствие отмечается более легкое и продолжительное, без

выраженной клинической картины заболевание, характерное для хронического течения.

Клинические проявления *Babesia canis* разнообразное и зависит от вирулентности возбудителя и уровня поражения эритроцитов (уровня паразитемии или интенсивности инвазии). Острое тяжелое течение заболевания встречалось у 325 больных или 33% случаев заболеваний собак и проявлялось лихорадкой постоянного типа более 40°C, анемией или желтушностью слизистых оболочек, угнетением до сопорозного состояния, снижением тургора, тахикардией, глухими тонами сердца, тахипноэ, острой почечной недостаточностью (ОПН), нервными явлениями (судороги). С осложнениями в виде иммуноопосредованной гемолитической анемии (ИОГА), интоксикации, гипоксии. В результате от острого и тяжёлого течения бабезиоза погибло 79 собак или 8% от общего количества заболевших животных.

Основное количество 585 больных собак имели среднюю степень тяжести с острым течением и с симптомами в виде угнетенного состояния, проявляющегося апатией, залеживанием (не охотно встает), снижением или отсутствием аппетита, гипертермией до 39,8-41°C, лихорадкой ремитирующего типа, одышкой, ВСО анемичные, спленомегалия, редко гемоглобинурия.

Легкая степень бабезиоза отмечали у 76 собак. Температура тела была в норме иногда повышена до 40°C. Аппетит сниженный, общее состояние активное. Слизистые оболочки бледно-розовые, без изменений цвета мочи.

У больных бабезиозом собак установлены, следующие типичные клинические признаки болезни: апатия и вялость у 100% животных, лихорадка у 69% больных собак, снижение аппетита (58,6%), спленомегалия (41,4%), слабость задних ног (37,9%), анемия (34,5%), иктерия (27,5%), диарея (12%), рвота (20,7%), измененная моча цвет (20,7%).

Гематологические исследования

Из 986 собак больных бабезиозом с разной интенсивностью инвазии для изучения гематологических и биохимических показателей были отобраны 200 собак и разделены на 4 группы (n=50): первая группа – ИИ составляла 1-5%, вторая группа – ИИ = 5-10%, третья группа – ИИ = 10-20%, четвертая группа с интенсивность инвазии ИИ=20-30%. Пятую группу составляли здоровые собаки (n=20). Результаты исследований представлены в таблице 18.

У инвазированных *B.canis* собак с увеличением интенсивности инвазии возрастает эритропения. У собак I группы – ИИ 1-5% и II групп с ИИ 5-10%, показатель красных клеток крови колеблется на нижней границе референсного интервала $6,1 \pm 0,1 \cdot 10^{12}/л$ и $6,4 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/л$. С повышением процента инвазированности (ИИ), количество эритроцитов заметно снижается, так у собак с ИИ 10-20% этот показатель составил $5,7 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/л$, и при ИИ 20-30% – $5,1 \pm 0,1 \cdot 10^{12}/л$. С понижением числа эритроцитов заметны изменения их морфологических свойств, так у 4% собак присутствовал пойкилоцитоз, у 7% – анизоцитоз, макроциты – у 5% собак, микроциты – у 6% собак.

Из данных таблицы 18 видно, что с повышением интенсивности инвазии уровень гемоглобина снижался, так в группе I составил $140,3 \pm 4,5$ г/л, в группе II – $132,6 \pm 5,1$ г/л, III – $129,4 \pm 3,0$.

Таблица 18 – Гематологические показатели крови собак при ИИ бабезиоза

Параметр, ед.изм	Группы собак				
	I ИИ=1-5% n=50	II ИИ=5-10% n=50	III ИИ=10-20% n=50	IV ИИ=20-30% n=50	V Здоровые собаки n=20
Эритроциты, $10^{12}/л$	6,4±0,1*	6,1±0,2*	5,7±0,2*	5,1±,1*	6,6±0,2
Гемоглобин, г/л	140,3±4,5*	132,6±5,1*	129,4±3,0*	110,4±5,6*	147,2±6,4
Лейкоциты, $10^9/л$	9,9±0,9	10,2±1,1	10,3±1,3	11,8±1,2*	9,8±0,3
Палочкоядерные, %	16,3±0,4*	18,5±0,7*	18,4±0,5*	21,7±0,7*	4,0±0,4
Сегментоядерные,%	44,9±1,5*	38,4±1,2*	37,9±1,1*	34,3±1,4*	67,4±1,3
Моноциты, %	8,6±0,2*	15,0±0,4*	10,9±0,6*	10,7±0,2*	3,6±0,5
Лимфоциты, %	28,6±1,4*	27,4±1,6*	27,0±1,5	23,2±1,1	23,6±1,6
Эозинофилы, %	3,6±0,9*	2,7±1,1*	3,3±1,2*	1,07±0,2*	1,4±0,7
Базофилы, %	0,4±0,1	0,5±0,2	0	0,5±0,1	0
Тромбоциты, $*10^9/л$	392±56	402±47	385±52	325±50	425±68
СОЭ, мм/час	2,2±0,2*	5,3±1,4*	7,2±0,2*	11,4±5,6	1,8±0,2

*различия по отношению к группе здоровых собак достоверны при $P<0,05$

Значительное снижение показателя гемоглобина отмечается в группе IV при ИИ 20-30% и составляет $110,4±5,6$, у собак развивается гемолитическая анемия, что подтверждается олигохромазией мазков крови т.е. бледностью окраски эритроцитов.

Количество тромбоцитов в первых двух группах в пределах нормы, а в группах III и IV снижается.

Количество белых клеток крови увеличивается незначительно находится в пределах верхних границ физиологической нормы от $10,2±1,1*10^9/л$ до $11,8±1,2*10^9/л$.

Однако, в лейкоцитарной формуле собак, зараженных бабезиями, отмечаются выраженные изменения. У собак в I группе с ИИ до 5% количество палочкоядерных нейтрофилов увеличивалось в 4 раза или $16,3±0,4\%$ (норма $4,0±0,4$), сегментоядерных уменьшилось в 1,5 раза и составило $44,9±1,5\%$ при норме $67,4±1,3\%$. Отмечалось повышение количества моноцитов до $8,6±0,2$ при норме $3,6±0,5\%$, эозинофилы увеличились в 2 раза при норме $1,4±0,7\%$.

У собак с ИИ 5-10% (II группа) и 10-20% (III группа) палочкоядерные нейтрофилы превысили норму в 4,6 раз и составили $18,5±0,7\%$ и $18,4±0,5\%$, соответственно показатель сегментоядерных лейкоцитов снизился в 1,75 раз во II группе составил $8,4±1,2\%$ и в III группе $37,9±1,1\%$. Моноциты во II группе и в III группе увеличились до $15,0±0,4\%$ и $10,9±0,6\%$. С увеличением паразитемии ИИ 10-20% еще больше возрастает число палочкоядерных нейтрофилов и достигает $21,7±0,7\%$, сегментоядерные нейтрофилы снижаются до $34,3±1,4\%$. Здесь отмечается сдвиг ядра влево. Количество моноцитов увеличено и составляет $10,7±0,2\%$. С уменьшением бабезий в крови эозинофилы приближаются к норме $1,07±0,2$.

Скорость оседания эритроцитов во всех группах зараженных собак ускоряется и чем выше ИИ, тем больше этот показатель. Так при ИИ до 5% СОЭ составил $2,2 \pm 0,2$ мм/час, у собак с ИИ 5-10% он равнялся $5,3 \pm 1,4$ мм/час, при ИИ 10-20% увеличен в 4 раза ($7,2 \pm 0,2$ мм/час) и при ИИ 20-30% показатель увеличен в 6 раз ($11,4 \pm 5,6$ мм/час) [181].

Уровень паразитемии при остром течении и молниеносном высокий в начале заболевания, в сравнении с тяжестью течения не коррелирует, так как легкой форме и тяжелой форме бывают незначительными.

Таким образом, при морфологическом исследовании в крови собак инвазированных *B.canis* отмечается эритропения, снижение гемоглобина. Паразиты, размножаясь в крови, вызывают её гемолиз, что приводит к снижению количества эритроцитов и гемоглобина. Тромбоцитопения. В зависимости от уровня интенсивности инвазии развивается лейкоцитоз. В лейкоцитарной формуле характерными изменениями являются моноцитоз, эозинофилия, сдвиг ядра влево с увеличением числа незрелых форм нейтрофилов палочкоядерных и юных. Изменения в крови собак инвазированных бабезиозом свидетельствуют об изменениях в паренхиматозных органах воспалительного и дистрофического характера.

Биохимический анализ крови

Результаты исследований биохимических показателей крови в зависимости от интенсивности инвазии *B.canis* представлены в таблице 19.

Из показателей таблицы 18 видно, что в сравнении с показателями здоровых собак отмечается значительное повышение фермента АСТ в 2 раза и составляет $47,4 \pm 8,4$ ед/л, АЛТ в 1,5 раза ($41,6 \pm 6,1$ ед/л), билирубина почти в 3 раза ($30,5 \pm 3,9$ ед/л), щелочной фосфатазы в 1,5 раза ($127,0 \pm 26,8$ ед/л), креатинина в 1,2 раза ($130,2 \pm 2,2$ ед/л), мочевины в 1,8 раз ($16,2 \pm 3,5$ ед/л) и амилазы в 1,5 раза ($954,2 \pm 124,6$ ед/л), у собак группы № IV с ИИ = 20-30%.

В III группе собак, во всех показателях крови, также были отклонения от нормы, а именно билирубина – $28,5 \pm 2,7$ ед/л, АСТ – $40,2 \pm 7,6$, АЛТ – $38,5 \pm 2,8$, ЩФ – $100,2 \pm 18,7$ ед/л, креатинин – $118,5 \pm 2,5$ ед/л и амилаза – $759 \pm 40,5$ ед/л.

Во II группе с ИИ = 5-10% были незначительно повышены билирубин, АСТ и АЛТ и составили $18,5 \pm 2,8$ ед/л, $36,7 \pm 8,5$ ед/л и $35,2 \pm 2,3$ ед/л соответственно. Остальные показатели находились на уровне границ нормы.

В I группе собак были незначительно повышены билирубин и АСТ и составили $15,8 \pm 2,5$ ед/л и $36,5 \pm 9,6$ ед/л. Остальные показатели находились на уровне границ нормы.

Биохимия крови собак, зараженных *B.canis* проявлялась в увеличении печеночных ферментов АСТ и АЛТ, щелочной фосфатазы, амилазы, билирубинемией, азотемией в зависимости от интенсивности паразитемии. Билирубинемия развивается вследствие повышенного разрушения эритроцитов (гемолиз), (таблица 19).

Таким образом, жизнедеятельность паразитов *Babesia* оказывают системное негативное влияние на организм животного и приводит к нарушению работы всех внутренних органов, что отражается на многих показателях биохимического анализа крови в соответствии с тяжестью болезни.

Таблица 19 – Биохимические показатели крови собак при ИИ бабезиоза

Параметр, ед.изм	Группы собак				
	I ИИ=1-5% n=50	II ИИ=5-10% n=50	III ИИ=10-20% n=50	IV ИИ=20-30% n=50	V Здоровые n=20
Билирубин	15,8±2,5	18,5±2,8*	28,5±2,7*	30,5±3,9*	11,5±1,8
АСТ* ед/л	36,5±9,6	36,7±8,5	40,2±7,6*	47,4±8,4*	22,9±3,6
АЛТ* ед/л	27,2±6,1	35,2±2,3*	38,5±2,8*	41,6±6,1*	27,8±2,8
ЩФ* ед/л	92,2±17,3	92,5±15,3	100,2±18,7	127,0±26,8	86,4±23,2
Креатинин ед/л	104,2±2,8	105,5±1,9	118,5±2,5*	130,2±2,2*	105,1±2,5
Мочевина ед/л	6,1±1,0	6,7±1,0	7,8±2,8	16,2±3,5	8,7±1,8
Амилаза ед/л	650,2±35,5	658,5±32,8	759±40,5	954,2±124,6*	638,9±48,3
*Условные обозначения: АСТ-аспартатаминотрансфераза АЛТ – аланинаминотрансфераза ЩФ – щелочная фосфатаза					

*различия по отношению к группе здоровых собак достоверны при $P < 0,05$

2.2.9 Результаты эффективности протоколов лечения бабезиоза собак

После проведённых диагностических исследований и выявления *B. canis* у собак необходимо проводить комплексную патогенетическую терапию в соответствии с симптоматикой, в зависимости от тяжести течения болезни, наличия осложнений заболевания, на основании результатов гематологических и биохимических исследований, с учетом интенсивности инвазии и разного фона иммунного статуса. В ветеринарных клиниках города Костанай и Костанайской области, а также данных литературных источников применяются разные лечебные программы.

С целью усовершенствования лечения бабезиоза собак в городе Костанай были разработаны 2 протокола лечения.

Для выполнения цели были сформированы 3 группы собак по 15 голов в каждой группе: контрольная группа, лечение которых проводилось по протоколу, принятой в ветеринарных клиниках, и две опытные группы с применением разработанных протоколов. Животных подбирали по принципу аналогов, вес собак составлял в среднем $13,94 \pm 0,35$. Для исследований были отобраны больные собаки с острым течением болезни и умеренно тяжелым состоянием с клиническими признаками в виде угнетенного состояния, апатии, отсутствием аппетита, гипертермией $40-41^\circ\text{C}$, с симптомами интоксикации, анемии с гематокритом в пределах 25%.

Терапевтический подход к остальным больным собакам был индивидуальный с учётом степени тяжести болезни и в соответствии с симптоматикой. Больным собакам с низким процентом уровня паразитемии 1-5% и 5-10% и с легкой формой течения заболевания с симптомами лихорадки, вялости применяли препарат Пиро-Стоп с рекомендациями диетического

кормления и физического покоя. С контрольным исследованием крови через 2 дня и клинического состояния через 7-10 дней. Собаки с тяжелым течением заболевания и ИИ = 20-30%, с гематокритом ниже 15-18% лечение проводили в стационарах, добавляя гематрансфузионную терапию с контролем гематологических и биохимических показателей крови. Протоколы лечения бабезиоза собак представлены в таблице 20.

Собакам всех групп независимо от симптомов болезни применялся этиотропный специфический препарат *Пуро-Стоп* с действующим веществом - имидакарб дипропионат. Данный препарат в настоящее время является препаратом выбора во всем мире для лечения крупной *Babesia spp.*

Препарат *Пуро-Стоп*, вводили больным собакам подкожно в дозе 0,05 мл/кг (6,6 мг/кг) живой массы животного, однократно.

Собакам контрольной группы использовали протокол, принятый в ветеринарной клинике, который включал следующие лекарственные препараты: *Пуро-Стоп*, *Гемобаланс*, *Стерофундин изотонический*.

Стерофундин – изотонический раствор с электролитным составом, адаптированным к концентрации плазмы крови. В виде инфузии для снятия интоксикаций и замещения потери внеклеточной жидкости и электролитов в организме, для коррекции метаболического ацидоза или при угрозе его развития т.е с целью профилактики осложнений. Изотонический раствор стерофундина внутривенно в дозе 10мл/кг/час в течении 3 дней.

Гемобаланс – для стимулирования гемопоэза и предотвращения гемолитической анемии, стимулирования обмена веществ. *Гемобаланс* содержит комплекс биологически активных веществ: витамины группы В (В2-рибофлавин, В4-холин, В6-пиридоксина гидрохлорид, В8-инозитол, В12-цианокобаламин), Н-биотин, никотинамид, D-пантенол, кобальта сульфат, меди сульфат, метионин, L-лизина гидрохлорид, глицин, железа аммония цитрат. *Гемобаланс* назначали подкожно в дозе 0,25мл/5 кг, один раз в сутки через день в течении 5 дней.

Гепатоджект – обладает выраженным гепатопротективным действием благодаря комплексу аминокислот: L-орнитина гидрохлорид, L-цитруллин, L-аргинина гидрохлорид помогает восстановить клеточные структуры и функции печени в период восстановления после интоксикаций и системных инфекций. Препарат вводили внутримышечно в дозе 3 мл на собаку один раз в день 7 дней.

Первая опытная группа - в аналогичный протокол лечения на фоне специфической терапии включили – *преднизолон* (глюкокортикостероид). *Преднизолон* использовали превентивно, так как у собак высока вероятность развития осложнений в виде вторичных иммунноопосредованных реакций (аутоагглютинация, гемолиз эритроцитов, иммунноопосредованная тромбоцитопения). Прогноз в таких случаях не благоприятный и уровень летальности собак по литературным данным достигает 30-80% [57], а по нашим 10% собак. Преднизолон вводили внутримышечно в иммуносупрессивной дозе 2мг/кг, 1 раз в день в течении 5 дней.

Таблица 20 – Протоколы лечения бабезиоза собак

Группы собак	Протоколы лечения
контрольная группа (n-15)	- Пиро-Стоп в дозе 0,05мл/кг подкожно, однократно - Стерофундин внутривенно в дозе 10мл/кг/час, один раз в день, в течение 3 дней - Гемобаланс 0,25мл/5 кг подкожно, один раз в 2 дня 5 дней; - Гепатоджект внутримышечно в дозе 3 мл/ собаку 1 раз в день 7 дней.
1 – опытная (n-15)	- Пиро-Стоп 0,05мл/кг подкожно, однократно - Стерофундин внутривенно в дозе 10мл/кг/час, один раз в день, в течение 3 дней - Гемобаланс 0,25мл/5 кг подкожно, один раз в 2 дня 5 дней; - Гепатоджект внутримышечно в дозе 3 мл/ собаку 1 раз в день 7 дней. - Преднизолон - 2 мг/кг. в/мышечно 1 раз в день, 5 дней
2 – опытная (n-15)	- Пиро-Стоп в дозе 0,05мл/кг подкожно, однократно - Стерофундин внутривенно в дозе 10мл/кг/час, один раз в день, в течение 3 дней - Гемобаланс 0,25мл/5 кг подкожно, один раз в 2 дня 5 дней; - Гепатоджект внутримышечно в дозе 3 мл/ собаку 1 раз в день 7 дней. - Преднизолон - 2мг/кг, в/мышечно 1 раз в день 2 дня затем по 1 мг/кг 2 дня и 0,5 мг/кг 1 день. - Дюфалак – per os 0,3мл/кг 2-3 раза в день, 5 дней

Второй опытной группе собак провели аналогичное лечение, как и первой опытной группе, но с добавлением в протокол лечения препарата *Дюфалак* – внутрь через рот в дозе 0,3мл/кг 2-3 раза в день в течение 5 дней и Преднизолон вводили в дозах с понижением, для исключения синдрома отмены.

С целью снижения уробилиногена в протокол лечения внесли препарат *Дюфалак*, действующим веществом которого является лактулоза, оказывающее слабительное действие с низкой абсорбцией. Вследствие лизиса эритроцитов при бабезиозе, клетки печени не успевают выводить билирубин, увеличивается концентрация неконъюгированного билирубина в крови и резко повышается скорость образования уробилиногена в кишечнике. Около 50% билирубина выводится из организма с каловыми массами в виде уробилиногена [182].

Для контроля состояния опытных групп собак проводили исследование клинического статуса животных, гематологических показателей, биохимические показатели печеночного и почечного профиля до лечения, на 3, 7 и 14 дни лечения (таблица 21 и 22).

Таблица 21 – Гематологические показатели крови при бабезиозе собак

Параметры, ед. изм	Здоровые собаки	группа	До лечения	Через 3 дня терапии	Через 7 дней терапии	Через 14 дней
Эритроциты *10 ¹² /л	6,6±0,2	К**	4,7± 0,2*	5,0±0,2*	4,6± 1,0	5,6± 1,0*
		I	5,5±0,4*	6,0±0,2*	6,1±0,4*	6,5±0,6*
		II	5,2±0,2*	5,9±0,4	6,5±0,2*	6,4±0,2*
Гемоглобин, г/л	147,2±6,4	К**	134,6±6,2*	139,1±4,5	137,9±5,0*	142,9±5*
		I	129,4±3*	140,5±8,0	140,0 ±3,0*	145,0 ±3*
		II	132,2±5*	137,2±3,5*	142,2±3,7*	150±3,7*
Гематокрит, %	33±12,5	К**	29±2,7*	26±3,4*	30±5,5*	32±4,5*
		I	30±1,2*	36±2,5*	37±2,4*	34±2,4*
		II	27±2,2*	31±2,8*	36±1,3*	36±0,3*
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	9,8±0,3	К**	12,8±0,8	12,0±1,2	10,0±0,8	9,4±0,8
		I	11,7±1,2	9,8±0,31	9,4±0,3	9,4±1,3
		II	10,3±1,3	9,5±0,31	9,0±1,5	9,2±1,5

*-различия по отношению к группе здоровых собак достоверны при $P < 0,05$

**Контрольная группа

Во всех группах до лечения показатели красных клеток крови были примерно одинаковы и были ниже этих показателей, чем у здоровых собак, что свидетельствовало о наличии анемии. Эритроциты были в среднем ниже в 1,2 раза, гемоглобин в 1,1 раза, гематокрит ниже в 1,5 раза. Лейкоциты повышены в 1,2 раза.

Показатели эритроцитов, гематокрита и гемоглобина на 3 день после лечения I и II в группах собак улучшились, чем в группе контроля и составили $6,0 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/л$ и $5,9 \pm 0,4 \cdot 10^{12}/л$, $36 \pm 2,5\%$ и $31 \pm 2,8\%$ и $140,5 \pm 8,0$ г/л и $137,2 \pm 3,5$ г/л, соответственно. В группе контроля эти показатели были равны $5,0 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/л$, $26 \pm 3,4\%$, $139,1 \pm 4,5$ г/л, соответственно. В контрольной группе после 5 дня лечения трём собакам в схему лечения добавили *преднизолон* и *дюфалак*, так как вероятность развития иммуноопосредованной гемолитической анемии была велика. На 7 день лечения эти показатели у собак в I и II группах приблизились к варианту нормы и составили: эритроциты – $6,1 \pm 0,4 \cdot 10^{12}/л$ и $6,5 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/л$, гематокрит – $37 \pm 2,4\%$ и $36 \pm 1,3\%$, гемоглобин – $140,5 \pm 8,0$ г/л и $142,2 \pm 3,5$ г/л., соответственно. А у собак контрольной группы эти показатели были ниже нормы, так эритроциты снизились до $4,6 \pm 1,0 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин до $137,9 \pm 5,0$ г/л., а гематокрит поднялся до $30 \pm 5,5\%$. К 4 дню лечения в опытных группах показатели крови вернулись к варианту нормы, и только у собак контрольной группы эритроциты были на нижней границе нормы.

Во всех группах у животных лейкоциты в начале лечения были повышены, к 7 дню лечения пришли в норму в группе I и II, а в контрольной группе к параметрам физиологической нормы пришли только к 14 дню лечения (таблица 22).

Таблица 22 – Биохимические показатели крови при бабезиозе собак

Показатели крови	Здоровые собаки	Группы собак	До лечения	Через 3 дня	Через 7 дней	Через 14 дней
АСТ, ед/л	22,9±3,6	К**	40,2±6,6*	38,2±5,2*	26,1±2,2	23,1±2,2*
		I	42,8±6,9*	23,2±3,5*	21,2±2,0*	22,2±0,6*
		II	41,0±5,7*	22,5±3,4*	22,0±3,1*	21,9±0,6*
АЛТ, ед/л	27,8±2,8	К	37,5±3,2*	38,2±5,4	30,8±7,0	28,8±1,6
		I	37,2±2,8*	28,5±1,8	26,0±1,5	27,2±0,6
		II	38,4±2,5*	27,9±2,3	26,8±1,9	27,0±0,9
Креатинин, ед/л	105,1±2,5	К**	110,0±3,2	112,5±2,0*	106,2±3,2	106,0±1,2
		I	114,5±2,7*	106,1±0,7	105,0±0,5	105,1±1,5
		II	111,5±2,5	105,2±0,9	104,9±1,5	104,9±0,5
Мочевина, ед/л	8,7±1,8	К**	8,9±0,5	10,2±1,0	9,5±1,2	9,2±1,1
		I	7,8±0,9	9,0±2,1	8,0±1,2	8,3±0,5
		II	7,9±1,7	8,5±0,7	7,9±0,5	7,5±0,6
Билирубин, ед/л	11,5±1,8	К**	26,4±1,9*	32±1,6*	11,3±1,3	12,0±1,3
		I	28,3±2,5*	12,3±1,0*	11,5±0,8*	11,5±0,5*
		II	27,5±2,3*	11,3±0,7*	10,6±1,3*	10,5±1,3*

*-различия по отношению к группе здоровых собак достоверны при $P < 0,05$

**Контрольная группа

Биохимические показатели крови больных собак во всех группах до проведения лечения были значительно увеличены. Печеночные трансаминазы, креатинин и общий билирубин составляли в контрольной группе: АСТ – 40,2±6,6 ед/л, АЛТ – 37,5±3,2 ед/л, билирубин – 26,4±1,9 ед/л. и креатинин – 110,0±3,2 ед/л. В первой опытной группе собак, показатель АСТ составлял – 42,8±6,9 ед/л, АЛТ – 37,2±2,8 ед/л, билирубин – 28,3±2,5 ед/л и креатинин – 114,5±2,7 ед/л. Во II опытной группе показатели были следующие: АСТ – 41,0±5,7 ед/л, АЛТ – 38,4±2,5 ед/л, билирубин – 27,5±2,3 ед/л., креатинин – 111,5±2,5 ед/л. Мочевина у собак во всех группах была в пределах физиологической нормы.

Повышение уровня этих ферментов в сыворотке крови свидетельствуют о повреждении клеток печени. Причиной этого является значительное разрушение эритроцитов из которых высвобождаются не только паразиты и продукты их жизнедеятельности, но и огромное количество свободного билирубина. Гемоглобин разрушаясь способствует образованию токсичных продуктов, которые изменяют функциональную активность клеток печени. Повышение концентрации общего билирубина в крови обусловлено изменением скорости экскреции билирубина в желчные капилляры и возрастанием скорости гемолиза эритроцитов в результате размножения бабезий.

Повышение уровня креатинина в крови собак указывает на нарушение фильтрационной способности почечных клубочков, поскольку после фильтрации в них он не реабсорбируется в почечных канальцах.

После терапевтического вмешательства на 3, 7 и 14 дни в I и II группах показатели поражений печени и почек постепенно улучшались и к 14 дню

лечения приблизились к варианту нормы. В I-ой группе на 3 и 7 день лечения эти показатели составили: АСТ, ед/л – $23,2 \pm 3,5$ и $21,2 \pm 2,0$, соответственно, АЛТ, ед/л – $28,5 \pm 1,8$ и $26,0 \pm 1,5$, креатинин, ед/л – $106,1 \pm 0,7$ и $105,0 \pm 0,5$, соответственно. Билирубин составил $12,3 \pm 1,0$ ед/л и $11,5 \pm 0,8$ ед/л., соответственно. Во II-ой опытной группе на 3 и 7 дни после лечения АСТ был равен $22,5 \pm 3,4$ ед/л и $22,0 \pm 3,1$ ед/л., АЛТ составил $27,9 \pm 2,3$ ед/л и $26,8 \pm 1,9$ ед/л, креатинин $105,2 \pm 0,9$ и $104,9 \pm 1,5$ ед/л, билирубин был $11,3 \pm 0,7$ ед/л и $10,6 \pm 1,3$ ед/л., соответственно.

При лечении собак контрольной группы значение АСТ на 3 день после лечения было повышено – $38,2 \pm 5,2$ ед/л, к 7 дню чуть снизилось $26,1 \pm 2,2$ и только стало лучше к 14 дню после лечения. АЛТ на 3 день после лечения были $38,2 \pm 5,4$ и на 7 день вернулся к варианту нормы – $30,8 \pm 7,0$ ед/л. Креатинин в этой группе на 3 сутки после лечения составил $112,5 \pm 2,0$ ед/л и к 7-му дню стал $106,2 \pm 3,2$ ед/л. Мочевина на 3 сутки была увеличена и на 7 сутки пришла к варианту нормы. Билирубин к 3 дню во второй опытной группе увеличился до $32 \pm 1,6$ ед/л, но после коррекции лечебной программы составил $11,3 \pm 1,3$ ед/л.

Клиническое состояние животных при назначении разработанных протоколов лечения

У животных первой и второй опытных групп значительное улучшение общего состояния в виде появления аппетита и активности наступало в среднем после 3-го дня лечения. В контрольной группе у трех собак на 3-й день терапии наблюдалось стойкое тяжелое состояние в виде отказа от корма и состояния летаргии.

Клинический статус собак обеих опытных групп восстанавливался после 5-го дня лечения, при этом исчезали признаки анемии, сердечной и дыхательной недостаточности. А в контрольной группе клиническое восстановление наступало в среднем лишь на 14 день после лечения.

Комплекс лечебных мероприятий включал диету, средства и методы этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. Подход к лечению основывался на клинической форме, тяжести и характере течения заболевания, а также переносимости животными назначенных лекарственных препаратов. Эффективность терапии тем выше, чем ранее она предпринята.

Таким образом, у собак с *V.canis* использование протоколов лечения с препаратами Преднизолон и Дюфалак показали хорошие результаты. Продолжительность лечения больных собак второй группы составила в среднем $5,25 \pm 0,3$ ден, сроки полного клинического выздоровления собак составили одну неделю, реабилитационный период протекал оптимально. Длительность лечения животных первой опытной группы составила $6,8 \pm 0,31$ день и позволило вылечить 100% собак, период выздоровления собак составил 1 неделя и 5 дней. А больным собакам контрольной группы пришлось вводить корректировку в лечебном протоколе и период улучшения состояния составил $12,5 \pm 0,79$ дней (2 недели).

2.2.10 Эффективность инсектоакарицидных препаратов для предотвращения от нападения на собак иксодовых клещей в условиях Костанайской области

В настоящее время профилактика бабезиоза у собак заключается в предотвращении нападения на собак иксодовых клещей. Поскольку именно иксодовые клещи являются резервуаром возбудителя *Babesia canis*, заражение собак происходит через питание иксодовых клещей на них. В этой связи, для защиты животных используются различные инсектоакарицидные средства с репеллентными свойствами и с различными способами их применения.

В Казахстане рынок ветеринарных препаратов, отпугивающих и уничтожающих иксодовых клещей представлен разнообразными видами инсектоакарицидных средств. Однако, на практике оказывается, что не все препараты эффективны против иксодовых клещей.

В связи с этим, были проведены исследования эффективности различных профилактических препаратов для предотвращения от нападения иксодовых клещей на собак.

Клинические испытания проводились на собаках, содержащихся в питомнике в сезон наивысшей инвазии клещей (весной). Для проведения исследований были выбраны разные способы нанесения инсектоакарицидов с репеллентными свойствами: капли и ошейники.

Изучение репеллентной эффективности инсектоакарицидных капель.

Эффективность четырех инсектоакарицидных капель: «Дана-Ультра», «Барс», «Инспектор Quadro C» и «Rolf3D» оценивали по продолжительности их репеллентного действия.

В испытаниях принимали участие 53 собаки, независимо от возраста и породы, имеющие массу тела в среднем $13,75 \pm 0,38$ кг, которые были рандомно разделены на 5 групп (4 опытные и 1 контрольная), по 12 собак в каждой группе.

Обработку животных инсектоакарицидными препаратами проводили в соответствии с инструкциями по применению:

- в 1 опытной группе (n-12) собакам применили инсектоакарицидные капли «Барс», однократно $V=1,34$ мл на собаку весом 10-20 кг. Наносили топикально на кожу в область холки, предварительно раздвинув шерсть;
- во 2 группе (n-12) собакам наносили инсектоакарицидные капли «Инспектор Quadro C», $V=2,5$ мл на собаку весом 10-25 кг, однократно, топикально на кожу в область холки, предварительно раздвинув шерсть;
- в 3 группе (n-12) собакам провели обработку каплями «Rolf3D», $V=1,5$ мл, на собаку весом 10-20 кг, однократно, топикально на кожу в область холки, предварительно раздвинув шерсть;
- в 4 группе животных (n-12) использовали капли «Дана-Ультра», $V=2,0$ мл, на собаку весом 10-20 кг, однократно, топикально на кожу в область холки, предварительно раздвинув шерсть (рисунок 39).
- 5 группа контроля (n-5) – животные без обработки.

После нанесения препаратов, собак выводили на территории с обильным травостоем. Побочное действие и аллергические реакции у животных при применении репеллентных препаратов не установлены.



Рисунок 39 – Нанесение капель «Инспектор» топикально на кожу в область холки

Испытуемых собак до и после обработки каждый день в течении 35 дней методом осмотра проверяли на наличие клещей. Результаты наблюдений представлены в таблице 23. Из результатов таблицы 23 видно, что на 2-й день и в течение всего опытного периода контрольная группа собак без обработки была подвержена нападению клещей. При осмотре собак всех опытных групп, обработанных инсектокарицидными препаратами, клещей не наблюдали в течение 6 дней после обработки. На 7 день исследований у собак 4 - группы с обработкой каплями «Дана Ультра» при осмотре на шее у 2-х животных были обнаружены клещи вида *Dermacentor reticulatus*. В течение всего периода опыта у всех собак этой группы на теле обнаруживали клещей. В инструкции по применению указаны сроки защиты от клещей - 30 дней. Кроме того, на 21 день наблюдения у одной собаки с этой группы отмечались клинические симптомы бабезиоза, соответственно проведено лечение. Сроки действия капель не выдержали сроков защиты, указанных в наставлении к препарату.

При осмотре животных группы 3, обработанных каплями «Rolf3D», на 25 день опыта у 5-ти собак были обнаружены клещи и в последующие опытные дни на теле собак обнаруживали клещей.

При осмотре собак 1 и 2 группы, обработанных препаратами «Инспектор Quadro C» и «Барс», клещи на теле животных, не наблюдались в течение 30 и 32 дней, соответственно. Препараты выдержали заявленные в наставлениях сроки 30 дней (1 месяц) с момента обработки. Побочных эффектов в виде аллергических реакций не наблюдалось.

Проведенные клинические испытания позволили установить высокую репеллентную эффективность при иксодидозе собак каплей «Инспектор Quadro С» и «Барс». Капли «Барс» являются многокомпонентным препаратом, включающим 4 инсектоакарицидных препарата. Капли «Инспектор Quadro С» также состоят из 4 противопаразитарных препаратов.

Таким образом, на основании полученных результатов установлено, что из четырёх исследованных инсектоакарицидных препаратов в условиях Костанайского региона наилучшими продолжительными репеллентными свойствами обладают капли «Барс» и «Инспектор Quadro С» со сроком защиты от нападения клещей 30 дней.

Изучение репеллентной эффективности ошейников

В опытах на собаках проводили изучение репеллентной эффективности 4-х видов ошейников с различными действующими веществами: - ошейник «Барс» с веществами фипронил и дифлобензурон, n - 12; - ошейник Rolf3D» - фипронил, d-цифенотрин, пирипроксифен, n - 12; - ошейник «Инспектор» - фипронил, пирипроксифен, ивермектин. n - 12; - ошейник «Форесто» - имидаклоприд, флуметрин, n - 12. Наблюдения проводились в весенне-летне-осенний периоды, на собаках, принадлежавших частным владельцам животных г. Костанай.

Ошейники с репеллентными свойствами для собак представляют собой ремешок, изготовленный из специального пористого материала либо имеющий вставки пористого материала. Материал пропитан инсектоакарицидными веществами с репеллентными свойствами. В процессе ношения ошейника, вещества выделяются постепенно и дозированно. Максимальная защита от клещей обеспечивается в процессе контакта с телом, поэтому требует постоянного ношения ошейника. Результаты эффективности применения различных ошейников представлены в таблице 24. Результаты исследований показали, что репеллентная и акарицидная эффективность ошейников «Барс» достигала до 2,5 месяцев, у ошейников «Инспектор» и «Rolf3D» была выражена до 3 месяцев. Длительное репеллентное действие до 6 месяцев отмечалось у собак, носивших ошейники «Форесто». При использовании ошейников отмечено, что клещи нападающие на тело собак сразу отпадают, а прикрепившиеся не питаются кровью и погибают. У собак, после использования репеллентных ошейников побочных эффектов и аллергических реакций не наблюдалось, что указывает на не токсичность.

Таким образом, проведенные клинические испытания, в условиях Костанайского региона, позволили установить, что из четырёх видов ошейников наилучшими продолжительными репеллентными свойствами, то есть высоким профилем безопасности обладают ошейники «Форесто» со сроком защиты от нападения клещей до 6 месяцев. Ошейники, как и Капли начинают действовать через 48 часов после применения. Поэтому рекомендуется в течении 48 часов проводить обработку акарицидными спреями, пока репеллентные свойства ошейников не начнут действовать. Точное следование инструкции по применению обеспечивает максимальную защиту от клещей.

Таблица 23 – Результаты репеллентного действия инсектоакарицидных препаратов на собаках

Капли	Состав Веществ	№ группа	Кол-во собак	Наличие клещей на животных																							
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	20	21	25	28	29	30	31	32	35
Барс	Фипронил дифлубензурон Цифлутрин Пиперонилбутоксид	1	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	
Инспектор Quadro С	Фипронил Моксиденктин Празиквантел Пирипроксифен	2	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	
Rolf3D	Фипронил Цифенотрин Пирипроксифен	3	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	
Дана Ультра	Фипронил	4	12	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Контроль	Без обработки	5	5	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
«+» инвазированы клещами «-» нет клещей																											

Таблица 24 – Результаты репеллентного действия ошейников на собаках

Капли	Состав веществ	№ группа	Кол-во собак	Наличие клещей на животных, дни																							
				10	20	30	40	50	60	65	70	75	80	90	100	110	120	130	140	145	150	155	160	165	170	175	180
Барс	фипронил дифлубензурон	1	12	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Инспектор	фипронил ивермектин пирипроксифен	2	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Rolf3D	фипронил d-Цифенотрин пирипроксифен	3	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Форесто	имидоклоприд флуметрин	4	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
«+» инвазированы клещами «-» нет клещей																											

2.3 Обобщение и оценка результатов исследований

Диссертационные исследования были посвящены изучению на территории Костанайской области циркуляции иксодовых клещей переносчиков *Babesia spp.*, и распространению бабезиоза собак, особенностей эпизоотического процесса, совершенствованию лечения и профилактики.

Для уточнения эпизоотической ситуации по бабезиозу собак важное значение имеет наличие и видовой состав их переносчиков в регионе.

Иксодовые клещи занимают одно из ведущих мест в эпизоотической цепи в качестве переносчиков опасных болезней животных и человека. Семейство клещей *Ixodidae* распространены по всему миру [183]. Знание распространения и видового разнообразия иксодофауны необходимы для создания мер борьбы с ними и как следствие с инфекциями, которые они в себе несут, как потенциальной угрозе здоровью животных и человека [27, 184].

Биологической особенностью иксодовых клещей является то, что они, однажды восприняв в свой организм возбудителя болезни могут передать их до 57-60 поколений без нового инфицирования, создавая тем самым в своём биотопе постоянный очаг болезни, который может возникнуть в любое время при появлении животных из благополучной зоны [185].

Географическое расположение северного региона Казахстана, которое граничит с территориями природных очагов кровепаразитарных инфекций и их переносчиков иксодовых клещей известных в Российской Федерации, а также многообразие биолого-климатических условий является благоприятными для их циркуляции. В Казахстане встречаются иксодовые клещи шести родов: *Dermacentor spp.*, *Rhipicephalus spp.*, *Hyalomma spp.*, *Ixodes spp.*, *Haemaphysalis spp.* и *Voophilus spp.* [18, 26, 186, 187]. Хотя иксодовые клещи хорошо изучены в центральных, южных, юго-восточных и западных регионах Казахстана [19, 20]. Отсутствуют современные данные о фауне иксодовых клещей северного региона страны, последние сведения в литературе 20 века (50-60 годы).

Климат северной части Казахстана резко континентальный [167]. В северной части Костанайской области зимний период продолжительный и более суровый в отличие от южных территорий, где зима короче, а лето наоборот более длительное и жаркое. В связи с этим, клещи распространены на территории Костанайской области в зависимости от ландшафтно-климатических зон - неодинаково.

Нами были проведены исследования в 2017-2021 годах по современному уточнению видового разнообразия иксодовых клещей и географического распространения по некоторым районам Костанайской области: Костанайский, Федоровский, Карабалыкский, Аулиекольский, Сарыкольский, Житикаринский, Мендыкаринский, Джангельдинский и города Костанай, Рудный и Аркалык.

Определение вида клещей проводилось по таблицам атласов-определителей с использованием временных и постоянных препаратов. В ходе исследований для определения вида иксодовых разработан способ приготовления постоянного препарата клещей на предметном стекле, на полезную модель был получен патент № 4171 от 30.11.2018г. (приложение Д).

Видовую принадлежность иксодовых клещей подтверждали ученые эксперты кафедры Ветеринарной паразитологии и тропической ветеринарии Национального университета биоресурсов и природопользования Украины, г. Киев (акт №1 от 08.06.2018 года, приложение Л).

Мы, выяснили, что на территории Костанайской области обитают три рода клещей *Dermacentor*, *Hyaloma* и род *Rhipicephalus*, и 5 видов клещей семейства *Ixodidae*. Самым распространенным в области является род *Dermacentor*, который представлен тремя видами *D. reticulatus*, *D. Marginatus* и *D. niveus*, доминирующие виды *D. reticulatus* и *D. Marginatus*, встречаются во всех районах области.

На территориях северной части Костанайского региона, граничащих с Российской Федерацией встречаются всего два вида иксодид, которые распространены повсеместно в области, это *D. reticulatus* и *D. marginatus*. Стоит отметить, что в Челябинской области обнаружено два вида клещей: *D. reticulatus* и *I. persulcatus* [44]. Однако, в нашем регионе вид *I. persulcatus* не обнаружен.

В южной и юго-западной части Костанайской области, граничащей с Актыубинской и Карагандинской областями, встречаются разнообразные виды иксодовых клещей *D. reticulatus* 1106 экз., *D. marginatus* – 930 экз., *D. niveus* – 15 шт., *H. scupence* – 19 экз. и *Rh. schulzei* – 9 шт., хотя число найденных клещей не большое, вероятно ареал обитания и их интродукция связана с соседними близлежащими областями. Клещи вида *D. marginatus* преобладали в Житикаринском, Джангельдинском районах и г. Аркалык. Вид *D. reticulatus* встречается и на территории городов Костанай и Рудный. Довольно редкие виды *D. niveus* выявлены в городе Аркалык, виды *H. scupence* и *Rh. schulzei* в Джангельдинском районе [155].

Анализ эпизоотической ситуации с 2013 по 2023 годы показал, что на территории Костанайской области существует синантропный очаг бабезиоза собак. Заболевание регистрируется ежегодно, неравномерно с эпизоотическими колебаниями подъема и спада болезни. Распространение бабезиоза собак тесно связано с распространением клещей-переносчиков инвазии. Так, показатель экстенсивности инвазии по области был максимально высокий в 2016 и 2018 годах и составлял 41,69% и 42,51%, соответственно. Сравнительно низкий процент заболеваемости отмечался в 2014 – 28,24% и в 2022 году – 27,21%. В остальные года средние показатели заболеваемости собак колебались в пределах 31,43% - 39,93%. Интенсивность инвазии составила в 2017 году – 2-9 экземпляров, в 2018 году – 4-9 экземпляров, в 2019 – 4-9 экз., в 2020 году – 2-9 экз., в 2021 году – 2-9 экземпляров.

Экстенсивность инвазии собак бабезиозом во все годы была высокой в районах Карабалыкского района Костанайского, Аулиекольского и Сарыкольского районов, и города Рудного. Вероятно, это связано с тем, что эти районы граничат с известными природными очагами кровепаразитарных инфекций, расположенными в Челябинской и Курганской областях Российской Федерации. Кроме того, из-за изменений природно-климатических условий, с увеличением количества собак в городе, выгуливание которых не

ограничивается парковыми площадками, а охватывают лесные и степные зоны области. А также с отсутствием дезакаризации обработок выгульных площадок г. Костанай [173]. Кроме того, отсутствие эффективных профилактических средств, антисанитарное состояние территорий выгулов собак приводит к тяжелому течению бабезиоза, что часто заканчивается летальным исходом.

Низкое распространение бабезиоза собак отмечается в южных регионах области городе Аркалык и Джангельдинском районе, это связано с небольшим количеством собак в этих районах.

Результаты исследований подтверждают сезонную динамику активности иксодовых клещей *D. reticulatus* (апрель-май и сентябрь-октябрь). Анализ годовой динамики болезни показал, что активными периодами являются весенний (апрель-май) и осенний (сентябрь-октябрь) сезоны (рисунок 26), что связано с благоприятной температурой внешней среды и половой активизацией клещей.

По мере взросления собак прослеживается тенденция к снижению заболеваемости, что согласовывается с исследованиями зарубежных авторов.

Что касается заболеваемости по породному составу собак, наши исследования показали, что чаще заболевают породы длинношерстные и среднешёрстные, среднюю позицию по заболеванию занимают дворняги среди них, в большинстве бездомные животные, далее охотничьи породы (чаще бывают на охоте в лесу, болотистых местах), сторожевые (проживание в большинстве в частном секторе) и затем декоративные собаки. Связь пола собак и частоты заражения не отмечается.

Наши исследования установили, что на территории Костанайской области активно функционирует синатропный очаг бабезиоза собак. Заболевание проявляется эпизоотическими подъёмами в весеннее и осеннее время, неравномерно распределено по территории, имеет выраженную возрастную динамику с незначительной породной зависимостью, половая предрасположенность не установлена.

При определении патогенных агентов в организме клещей во всем мире используют микроскопическую визуализацию. С 2000 года при классификации бабезий предпочтение отдают генетическим аспектам возбудителей. При молекулярных исследованиях в основном используют локус субъединицы рибосомального гена 18S РНК для родовых отличий бабезий, поскольку эта часть гена достаточно устойчива к мутациям.

В этой связи, для определения вида бабезий в клеще-переносчике и в крови больных собак применили ПЦР и секвенирование.

Для идентификации бабезий было исследовано 200 имаго клещей рода *Dermacentor* на присутствие видоспецифичных участков гена 18S рРНК. У клещей вида *D. marginatus* (n=100) ДНК бабезий не обнаружено (таблица 8). У клещей вида *D. reticulatus* (n=100) 28 образцов содержали ДНК бабезий относящихся к *Babesia canis*. Сравнительный анализ последовательностей нуклеиновых кислот продуктов ПЦР показал, что полученные образцы принадлежали к подвиду *Babesia canis*. Результаты наших исследований

размещены в GenBank вариант нуклеотидной последовательности, найденный в Костанайской области под МК070118.1 *Babesia canis isolate Kaz-Dr93 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence 1174 bp DNA linea* (приложение E).

Также проведена молекулярно-генетическая идентификация бабезий в 31 образце крови собак с диагнозом бабезиоз, результаты подтвердили наличие вида *Babesia canis* в крови собак (рисунки 20, 21, таблица 9). Проведение ПЦР и секвенирование с последующим определением нуклеотидной идентичности с последовательностями, депонированными в международной базе данных Gene Bank. Во всех образцах был амплифицирован фрагмент *18SrRNA* гена *Babesia canis*.

Таким образом, на территории Костанайской области циркулирует возбудитель бабезиоза собак *Babesia canis*. Наши исследования стали первыми в описании инфицированности иксодовых клещей вида *D.reticulatus* возбудителем *Babesia canis* в северном регионе.

Определение *B.canis* в мазках крови, заболевших собак проводили в лаборатории КРУ имени Ахмет Байтұрсынұлы, отражены в журналах исследований, и Литовском университете наук здоровья (акт №2 18.06.2018 и акт №3 от 15.06.2019 г., приложение M).

У собак с *B. canis* отмечаются следующие клинические признаки: апатия и вялость (100%), лихорадка (69%), снижение аппетита (58,6%), спленомегалия (41,4%), слабость задних ног (37,9%), анемия (34,5%), иктерия (27,5%), диарея (12%), рвота (20,7%), изменения цвета мочи (20,7%). В более ранних исследованиях ряда ученых Narikrishnan et al., 2005, Замбелли, Лейзевиц, 2009, Лобетти, 2010, были получены аналогичные симптомы болезни.

Изменения морфологических показателей крови являются типичными для бабезиоза собак: эритропения с пойкилоцитоз у 4% собак, анизоцитоз - 7%, макроциты у 5% собак, микроциты - 6%. Также снижение гемоглобина, тромбоцитопения и незначительный лейкоцитоз. Прослеживается снижение гематокрита, как и в литературных источниках [57].

Результаты биохимических исследований показали (таблица 19) увеличение печеночных ферментов АСТ и АЛТ, щелочной фосфатазы, амилазы, билирубинемии, азотемии в зависимости от интенсивности паразитемии. Билирубинемия развивается вследствие интенсивного гемолиза эритроцитов. О развитии гепатопривного синдрома и как следствие холестаза свидетельствует также повышение уровня билирубина в сравнении с физиологической нормой в 2,6 раза при ИИ-20-30%. Повышение щелочной фосфатазы до $127,0 \pm 26,8$.

Таким образом, возбудитель *Babesia canis* оказывает патогенное воздействие на организм больных собак, сопровождается серьезным нарушением функций паренхиматозных органов, что отражается в показателях биохимического анализа крови в соответствии с тяжестью болезни.

С целью раннего выявления возможных осложнений, лечение следует проводить с обязательным контролем гематологических и биохимических показателей крови и мочи больного животного. Лабораторные исследования

следует проводить как в период лечения, так и в течение последующего реабилитационного периода.

При изучении эффективности разработанных терапевтических протоколов нужно отметить следующее, все протоколы содержат определенную группу лекарственных веществ (противопаразитарные и симптоматические препараты), в связи с усовершенствованием фармацевтической промышленности препараты, входящие в схему лечения обновляются каждые 6-12 месяцев.

Мотивацией для разработки собственного лечебного протокола послужила полное обследование каждого животного с учётом тяжести течения болезни, наличие осложнений, что к сожалению, не учитывается в клиниках г. Костанай. Из мониторинга протоколов лечения ветеринарных клиник видно, что применяемые лечебные препараты порой назначаются без обоснования, так как не контролируются дополнительными клиническими и лабораторными исследованиями.

Для исследования терапевтической эффективности разработанного протокола лечения мы отобрали 45 собак больных бабезиозом, сформировали три группы по принципу аналогов. Собакам контрольной группы применяли протокол, принятый в ветеринарных клиниках: противопаразитарный препарат Имидокарб дипропионат (Пиро-Стоп), Гемобаланс, Стерофундин и Гепатоджект в рекомендуемых аннотации дозах. Лечение собак усовершенствовали введением в протокол гормонального препарата Преднизолон в иммуносупрессивной дозе с целью снижения осложнений и препарата Дюфалак внутрь в течение 5-ти дней. Необходимостью введения Дюфалака было, обусловлено его свойством выводить уробилиноген через ЖКТ.

Для контроля за терапевтической эффективностью всех групп животных в ходе лечения проводили лабораторные исследование крови на 3, 7 и 14 дни (таблица 21-22). Результаты лабораторных исследований животных 2 группы показали начало возвращение к варианту нормы на 5 день лечения, у животных группы 1 на 7 день и у животных контрольной группы только в 87 % наступил возвращение к показателям нормы на 8 день и пришлось вводить корректировку в лечебной схеме и период возвращения к варианту нормы наступил с 14 дня.

Таким образом, протокол лечения собак с применением препаратов Преднизолон, Дюфалака показал наилучший результат и наименьший период выздоровления (5 дней). Лечение собак при бабезиозе должно носить комплексный характер, включая, помимо специфической антипаразитарной терапии, патогенетическую, симптоматическую и иммуностимулирующую терапию.

В настоящее время профилактика бабезиоза у собак заключается в предотвращении нападения на собак иксодовых клещей. Поскольку именно иксодовые клещи являются резервуаром возбудителя *Babesia canis*, заражение собак происходит через питание иксодовых клещей на них. В этой связи, для

защиты животных используются различные инсекто-акарицидные средства с репеллентными свойствами и с различными способами их применения.

Проведенные клинические испытания позволили установить высокую репеллентную эффективность при иксодидозе собак каплями «Инспектор Quadro С» и «Барс». Капли «Барс» являются многокомпонентным препаратом, включающим четыре инсектоакарицидных препарата, фипронил из группы фенилперозолов, синтетический пиретроид цифлутрин, дифлубензурон из группы ингибиторов хинина и пиперонилбутоксид с синергетическим действием на пиретроиды. Капли «Инспектор Quadro С» состоят из противопаразитарных препаратов: моксидектина из макроциклических лактононов, празиквантела производного пиразиноизохинолина и пирипроксифен пестицид с мощным ингибирующим действием на насекомых, а также включают фипронил. Эффективный инсектоакарицидный эффект капель Барс и «Инспектор Quadro С» происходит за счёт сочетания противопаразитарных препаратов из различных фармакологических групп, который в комплексе способствует их длительному действию. Обработка каплями проще и надежнее, чем обработка спреем или эмульсией, а для крупных собак к тому же и выгоднее, также нет проблем с определением дозировки, минимален риск попадания на слизистые оболочки, слизывания и с учетом простоты обработки, капли это самое надежное средство защиты. Капли начинают действие через 48 часов после применения. Поэтому рекомендуется в течении 48 часов проводить обработку акарицидными спреями, пока капли не начнут действовать.

В условиях Костанайского региона из четырёх видов испытанных ошейников, высоким профилем безопасности, то есть, наилучшими продолжительными репеллентными свойствами обладают ошейники «Форесто» со сроком защиты от нападения клещей до 6 месяцев. Ошейники, как и Капли начинают действовать через 48 часов после применения. Поэтому рекомендуется в течении 48 часов проводить обработку акарицидными спреями, пока репеллентные свойства ошейников не начнут действовать. Точное следование инструкции по применению обеспечивает максимальную защиту от клещей.

Результаты работы апробированы и оформлены в виде:

- практических рекомендаций по лечению и мерам профилактики бабезиоза у собак – «Бабезиоз собак. Распространение в Костанайской области, диагностика, лечение и профилактика» (приложение В).

- учебного пособия «Бабезиозы животных (эпизоотология, биология, диагностика видовой определитель)» для обучающихся по специальностям ветеринария и биология, в помощь преподавателям высших и средне-специальных учебных заведений, ветеринарным врачам и специалистам диагностических центров (приложение Г).

Основные результаты диссертации изложены в следующих работах:

1. Zhabykpayeva A., Kulakova L., Rychshanova R., Suleimanova K., Shevtsov A. Identification of the causative agent of canine babesiosis in the North of

Kazakhstan // Open Veterinary Journal, (2023), Vol. 13(9): 1184–1194. Q-2, DOI: 10.5455/OVJ.2023.v13.i9.14

2. *Жабыкпаева А.Г., Кулакова Л.С., Рыщанова Р.М.* Эпизоотический мониторинг бабезиоза собак в городе Костанай // *3i: intellect, idea, innovation*. Костанай: КГУ им.А.Байтурсынова, №1, часть 1, 2018. – с. 23-28

3. *Жабыкпаева А.Г., Кулакова Л.С., Ермолина С.А.* Изменение показателей крови собак при инвазировании возбудителями бабезиоза. // *3i: intellect, idea, innovation*. Костанай: КГУ им.А.Байтурсынова, 2018, №3, с.13-18

4. *Жабыкпаева А., Кулакова Л., Микниене З., Ермолина С.* Морфометрические вариации *Babesia canis* естественно инфицированных собак Костанайской области // *Ізденістер, нәтижелер*. Алматы: КазНАУ 2019, №2, с.23-28

5. *Zhabykpaeva A., Rychshanova R., Suleimanova K., Abilova Z., Bermukhametov Zh. Shevtsov A.* Ixodes ticks of Kostanay region: biodiversity and distribution// *Herald of Science: Veterinary Sciences*. Astana: S.Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University, 2024. - № 2 (006). - P. 45-53. - ISSN 2958-5430, ISSN 2958-5449

6. *Жабыкпаева А.Г., Кулакова Л.С., Рыщанова Р.М.* Зараженность собак бабезиозом в Костанайской области// *Проблемы ветеринарной медицины, ветеринарно-санитарной экспертизы, биотехнологии и зоотехнии на современном этапе развития АПК России*. Челябинск: ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ, Институт ветеринарной медицины Троицк, 2018. - С. 75-82.

7. *Жабыкпаева А.Г.* Изучение распространения иксодовых клещей в Костанайской области. III Международная научно-практической конференция посв. памяти профессора Муслимову Б. Костанай: 2020. - С. 68-73.

8. *Жабыкпаева А.Г., Рыщанова Р.М., Жабыкпаева Д.А.* Идентификация бабезиоза собак в Костанайской области // *Международ. научно-практическая конф. Байтурсыновские чтения–2024*. Костанай, 2024. - С. 412-416.

9. *Жабыкпаева А.Г., Кулакова Л., Рыщанова Р.* Патент на полезную модель. Способы приготовления постоянного препарата клещей на предметном стекле. Гос.реестр полезных моделей РК. №4171 от 30.11.2018.

10. *Zhabykpaeva A., Kulakova L., Rychshanova R. Rar, V. Tikunov, A. Tikunova, N.* *Babesia canis* isolate Kaz-Dr93 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence. USA: The first detection of *Babesia canis* in *Dermacentor reticulatus* ticks in Kazakhstan. MK070118.1. Submitted (19-OCT-2018) GenBank (NCBI). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/1493568069>

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования и полученные результаты позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Мониторинг видового разнообразия иксодофауны (2017-2021 гг.) показал, что на территории Костанайской области встречаются 3 рода иксодовых клещей: род *Dermacentor*, род *Hyaloma* и род *Rhipicephalus*. Значительная часть иксодовых клещей - 98,7%, принадлежит роду *Dermacentor*, который представлен 3 видами клещей *D. reticulatus*, *D. marginatus*, и реже встречающимся видом *D. niveus*. Из рода *Hyaloma* в области встречается один вид *H. scupense*. Клещи рода *Rhipicephalus* представлены одним видом *Rh. schulzei*.

2. Распространенность иксодовых клещей на территории Костанайской области неодинаковая, зависит от ландшафтно-климатических зон. Так, во всех районах области доминирующими видами клещей являются *D. reticulatus* (53,2%) и *D. marginatus* (44,7%). Клещи вида *D. reticulatus* в больших количествах распространены в зоне березовых и сосновых лесах с захватом степных участков в районах Карабалыкский (6,4%), Федоровский (5,8%), и Мендыкаринский (4,5%), а также в окрестностях и в черте городов Костанай (18,9%), и Рудный (5,2%). Клещи *D. marginatus* паразитируют в степной зоне с сухим климатом - Житикаринском районе (10,0%), и в южных районах Джангельдинском (3,2%), и г. Аркалык 4,6%. Редкие виды клещей встречаются на юге области: в Джангельдинском районе виды *H. scupense* (0,9%) и *Rh. schulzei* (0,4%), в окрестностях г. Аркалык вид *D. niveus* (0,7%).

3. Молекулярно-генетическими методами установлено, что основным переносчиком бабезиоза собак на территории Костанайской области являются иксодовые клещи вида *D. reticulatus*. Секвенирование ДНК и филогенетический анализ подтвердили наличие паразита рода *Babesia canis* в клещах вида *D. reticulatus* и в образцах крови больных собак.

4. Анализ эпизоотической ситуации с 2013 по 2023 годы показал, что на территории Костанайской области существует синантропные очаги бабезиоза собак. Болезнь регистрируется ежегодно, неравномерно с эпизоотическими колебаниями подъема и спада. Так, показатель экстенсивности инвазии по области был максимально высокий в 2016 и 2018 годах и составлял 41,69% и 42,5%, соответственно. Сравнительно низкий процент заболеваемости отмечался в 2014 - 28,24% и в 2022 году - 27,21%. В остальные года средние показатели заболеваемости собак колебались в пределах 31,43% - 39,93%. Распространение бабезиоза собак тесно связано с распространением клещей-переносчиков инвазии.

5. Всего за период 2017-2021 годы нами было исследовано 2125 собак, из них диагностировано - 986 с *Babesia canis*, что составляет 46,4% зараженности. В г. Костанай и его окрестностях массовое заражение собак происходит весной в апреле и начале мая, экстенсивность инвазии достигает до 74,83%, второй пик болезни наступает осенью в сентябре и составляет 53,8%. Интенсивность инвазии весной составляет 5-20%, осенью 10-30%. Чаще заболевают

длинношерстные и среднешёрстные породы (немецкие овчарки 18,3%, пекинес 11,5%, среднеазиатские овчарки 8,7%). Собаки до 4 лет более восприимчивы к бабезиозу 9,1-37,3%. По мере взросления собак прослеживается тенденция к снижению заболеваемости.

6. Морфометрические параметры бабезий, обнаруженных в крови собак имеют типичные для болезни разнообразные формы и размеры. Размеры паразитов варьируют от 0,87 до 5,93 мкм, формы неправильные, несвязанные, округлые, овальные, одиночные и парные грушевидные. Количество бабезий в одном эритроците составляет от 1 до 12.

7. Клинические проявления бабезиоза собак варьируются от острой формы течения болезни до полиорганной недостаточности в зависимости от возраста животного с риском летальности. С повышением интенсивности инвазии *Babesia canis* возрастает степень патологических изменений в организме собак, что находит отражение в изменении гематологического и биохимического профиля в зависимости от течения болезни. Установлено, что наиболее эффективным протоколом лечения собак при бабезиозе является усовершенствованный протокол, включающий комбинацию препаратов *Дюфалак* (перорально 0,3 мл/кг 2 раза в день в течение 5 дней) и *Преднизолон* (2мг/кг, в/мышечно 1 раз в день 2 дня затем, по 1 мг/кг 2 дня и 0,5 мг/кг 1 день). Протокол лечения обеспечивает оптимальные результаты: снижает риск развития осложнений и степень тяжести протекания болезни, благоприятный терапевтический ответ наступает на 5,25±0,3 день, что в 2 раза быстрее по сравнению с протоколом лечения принятым в клиниках г.Костанай.

8. Изучение эффективности применения инсектоакарицидных средств в условиях Костанайской области для профилактики бабезиоза собак показала, что наилучшим защитным действием против нападения клещей обладают ошейники «Форесто» с репеллентными свойствами до 6 месяцев и многокомпонентные препараты, включающие четыре сильных инсектоакарицидов - капли «Барс» и «Инспектор QuadroС» со сроком защиты до 30 дней. Капли Барс и Инспектор необходимо использовать для защиты собак в течение всего сезона активности клещей: 6 раз через каждые 30 дней. При длительном нахождении собак в лесной зоне, на дачных участках, дополнительно через каждые 2 дня опрыскивать нижнюю часть тела животного (живот, лапы) спреем Барс.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Результаты эпизоотологического мониторинга по бабезиозу собак на территории Костанайской области, а также на основании собственных исследований разработанные практические рекомендации «Бабезиоз собак. Распространение в Костанайской области, диагностика, лечение и профилактика», позволяют дать следующие рекомендации:

1. Практикующим ветеринарным врачам:

- лечение бабезиоза собак должно быть комплексное, помимо специфической антипротозойной химиотерапии, должно включать симптоматическую, патогенетическую и иммуностимулирующую терапию.

Животному, в период реабилитации, назначать диетотерапию с ограничением физических нагрузок;

- при бабезиозе собак в общепринятый протокол лечения в комбинации со специфическим антипротозойным препаратом Пиро-стоп и поддерживающими препаратами Гемобаланс, Стерофундин и гепатопротектором, рекомендуем с целью предупреждения осложнений включать препараты Преднизолон дозе 2мг\кг внутримышечно, 3-5 дней в зависимости от состояния животного для предупреждения иммуноопосредованной гемолитической анемии и Дюфалак в дозе 0,3мл/кг 2-3 раза в день в течение 7 дней для выведения из организма токсических веществ;

- для раннего выявления возможных осложнений болезни, необходимо проводить обязательный контроль гематологических и биохимических показателей крови и мочи больных собак, как в период лечения, так и в течение реабилитационного периода;

- информирование владельцев собак об иксодовых клещах и заболеваниях, которые они переносят. Информирование о начале периода активизации клещей, который начинается с установлением теплых температур +5°C-+12°C в Костанайской области с конца марта месяца начало апреля и до ноября месяца;

- до начала и в период сезонов активности клещей рекомендуется предварительная обработка питомцев акарицидными препаратами.

2. Владельцам собак

Необходимо проводить общую профилактику, заключающейся в индивидуальной защите собак от иксодовых клещей:

- в период максимальной активности иксодовых клещей ограничивать выгул собак в лесные и парковые территории с хорошим травостоем и вблизи водоемов;

- после каждой прогулки проведение регулярного осмотра животных на наличие клещей;

- извлечение клещей в течении 24 часов с тела собаки (с момента начала его питания) и необходимость его ликвидации;

- правильность извлечения клещей с тела животных, с помощью специальных инструментов;

- обработка собак инсектоакарицидными препаратами в течение сезона активности клещей: капли Барс либо капли Инспектор QuadroC необходимо использовать для защиты собак в течение всего сезона активности клещей 6 раз через каждые 30 дней. При длительном нахождении собак в лесной зоне, на дачных участках, дополнительно через каждые 2 дня опрыскивать нижнюю часть тела животного (живот, лапы) спреем Барс. Либо использование ошейников «Форесто» с репеллентными свойствами до 6 месяцев.

3. Специалистам департамента ветеринарии

В целях профилактики и борьбы с клещевыми болезнями:

- на территории города Костанай и на прилегающих территориях необходимо проводить инсектоакарицидные обработки бродячих собак, что

предотвратит возможность появления новых биотопов инвазии и снизит риск заражения собак;

- с целью недопущения заноса кровепаразитарных инфекций на территорию области, необходимо вновь завезенных собак ставить на карантин и исследовать периферическую кровь на наличие бабезий;

- проводить обработку собак противоклещевыми препаратами путешествующих в другие регионы страны;

- необходимо информировать население об эндемических зонах и контролировать выгул собак в указанных территориях;

- в г. Костанай на территории парковых зон и окрестностях с высоким травостоем ежегодно проводить противоклещевые обработки;

- на территории питомников для собак, и вольеров проводить деакаризацию.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Kovalev S.Y., Mikhaylishcheva M.S., Mukhacheva T.A. Natural hybridization of the ticks *Ixodes persulcatus* и *Ixodes pavlovski* in their sympatric populations in Western Siberia // *Infect Genet Evol.* – 2015. – 32(388).P.95. <http://doi.org/10.1016/j.meegid>.
- 2 Балашов Ю.С. Кровососущие клещи (Ixodoidea) – переносчики болезней человека и животных / Ю.С. Балашов//. – Л.: Наука, 1967. – 320 с.
- 3 Estrada-Pena A., Venzal J.M., Kocan K.M Overview: ticks as vectors of pathogens that cause in humans and animals // *Front Biosci.* – 2008.- 13. P. 6938-6946. <http://doi.org/10.2741/3200>.
- 4 Капо N., Bogdanovic I.Z., Gagovic E., et al. Ixodid ticks and zoonotic tick-borne pathogens of the Western Balkans // *Parasite Vectors.* – 2024. – 17:45. <http://doi.org/10.1186/s13071-023-06116-1>.
- 5 Оберт А.С., Куренина Н.Ю, Безруков Г.В, Меркушев О.А. Иксодовые клещи-переносчики трансмиссивных инфекционных заболеваний человека в Алтайском крае // *Известия АО АГРО* - 2015. - №2(37). – С. 82-88
- 6 Danatas-Torres F., Chomel B.B., Otranto D. Ticks and tick-borne diseases: a One health perspective // *Trends Parasitol.* – 2012. – 28. – P.437-446. [doi:10.1016/j.pt.2012.07.003](https://doi.org/10.1016/j.pt.2012.07.003).
- 7 Балашов Ю.С. Иксодовые клещи-паразиты и переносчики инфекций/ Ю.С. Балашов//. – Л.: Наука, 1998. – 287 с.
- 8 Методические рекомендации по выявлению природных очагов пироплазмозов животных: учебное пособие/ П.И. Христиановский, И.В. Быстров, В.В. Белименко, И.С. Пономарев. – Оренбург: Издательский центр ОГАУ, 2009 – 32 с.
- 9 Островский А.М. Иксодовые клещи переносчики возбудителей трансмиссивных инфекций в Беларуси /А.М. Островский// Самарская Лука, 2017. – Т.26№4. – С. 16-36.
- 10 Евкуров Г.А., Романенко В.И. Численность клещей (Ixodidae) на приселковых пастбищах Восточно Казахстанской области // *Паразитология*, 2010. - 44(2). – С.167-172.
- 11 Шыныбекова Г.О., Бопи А.К., Мухами Н.Н., Абаева М.Р., Исакбек А.У. Разнообразие иксодовых клещей южного региона Казахстана // *Актуальные вопросы ветеринарной паразитологии: Паразитология*, 2024. -№ 1(61). – С.18-23
- 12 Саякова З.З., Калмакова М.А., Абдыбекова А.М., Жаксылыкова А.А., Нурмаганбетов Н.А. Клещи рода *Dermacentor* Koch, 1844 (Ixodidae, Amblyomminae) в Кызылординской области.// *Ғылым және Білім. Уральск:ЗКАТУ имени Жангир хана* - 2023. – 3-1(72). – С. 38-51
- 13 Саякова З.З., Саякова З.З., Калмакова М.А., Абдыбекова А.М., Жаксылыкова А.А., Нурмаганбетов Н.А. Клещи рода *Haemaphysalis* Koch, 1844 (Ixodidae, Amblyomminae) в Кызылординской области// *Ғылым және Білім. Уральск:ЗКАТУ имени Жангир хана*, 2023. – 2-2(71). - С 47-61

14 Танитовский В.А., Майканов Н.С. Фауна иксодовых клещей Западного Казахстана и особенности их распределения по территории // Вестник ЗКГУ им. М.Утемисова, 2018. - №2(70). – С. 294-305.

15 Майканов Н.С., Майканова Ф.Н. Иксодовые клещи западного Казахстана // Институт степи. Уральского отделения РАН. URL: <http://orensteppe.org/content/iksodovyye-kleshchi-zapadnogo-kazahstana>

16 Chicu V., Moldova S, Gheorghita, A. Gori, V. Burlacu Diversitatea agentilor cauzali ai bolilor infectioase identificate in populatia capuselor colectate in Republica // Sanatate publica, economie si managementul in medicina. – 2013. – 2. P.47.

17 Шабдарбаева Г.С., Балгимбаева А.И. Состояние диагностики кровепаразитарных болезней животных // Известия Национальной академии наук Республики Казахстан. Серия: Аграрные науки. – Алматы: НАНА РК, 2011. - №6. – С.11-17.

18 Галузо И.Г. Кровососущие клещи Казахстана/ И.Г. Галузо// Изд-во Академии наук Казахской ССР: Алма-Ата, 1949 - С. 6.

19 Турганбаева Г.Е., Шабдарбаева Г.С., Ахметсадыков Н.Н., Кожак К.К., Ахметжанова М.Н. Степень зараженности пироплазмидами иксодовых клещей в Южно-Казахстанской и Алматинской областях Республики Казахстан // Известия: Серия аграрных наук, 2016. - №6. – С. 48-55

20 Koster L., Lobetti R., Kelly P. Canine babesiosis: a perspective on clinical complications, biomarkers, and treatment // Journals “Veterinary Medicine: Research and Reports”. -2015. -Vol. 6. P. 119-128. <http://doi.org/10.2147/VMRR.S60431>

21 Христиановский П.И. Закономерности формирования биотопов иксодовых клещей и природных очагов пироплазмоза на городских территориях /П.И. Христиановский// Вестник ОГУ, 2004. - №12. – С. 117-120

22 Малькова М.Г. Изменение ареалов пастбищ иксодовых клещей на территории Западной Сибири: возможные принципы и последствия / М.Г. Малькова// Современные аспекты природной очаговости болезней. – Омск: ИЦ «Омский научный вестник», 2011. – С.55-56

23 Лидер Л.А. Эпизоотические особенности и диагностика бабезиоза собак в городе Астане/А.Н. Попандопуло// «Сейфуллинские чтения-13: сохраняя традиции, создавая будущее». Астана: КазАТУ имени С.Сейфуллина, 2017. – Т1, Ч.2. – С 87-90

24 Балгимбаева А.И. Терапевтическая эффективность некоторых препаратов при пироплазмозе собак/ А.И. Балгимбаева// Исследования и результаты. - Алматы. :Агроуниверситет, - 2006. - С.362-369.

25 Нуржанова Ф. , Нуржанова Ф., Абекешев Н.Т., Жумагалиева Г.К., Монтаева Н.С. Эпизоотиологические особенности бабезиоза собак в г.Уральск // Ылым және білім: Ветеринарные науки. – 2023. – №3.- Т.1. – С.122-131

26 Домацкий В.Н. Паразитические насекомые и клещи. Учебное пособие. / М.Ж. Аубакиров // - Костанай: КГУ им. А.Байтурсынова, 2015. - 227 с.

27 Maurelli M.P., Pepe P., Colombo L., Armstrong R., et all. A national survey of Ixodidae ticks on privately owned dogs in Italy//Parasit Vectors. – 2018. – Vol 11(1):420. <http://doi.org/10.1186/s13071-018-2994-2>

- 28 Узakov У. Иксодовые клещи Узбекистана. Ташкент: Фан, 1974. – с. 6-9
- 29 Integrated Taxonomic Information System ITIS URL: <https://www.gbif.org/ru/species/1425>
- 30 Балашов Ю.С. Паразито-хозяйные отношения членистоногих с наземными позвоночными / Ю.С. Балашов// Тр.Зоол.ин-та АН СССР. – Л.: Наука, 1982. –Т.97. – 320 с.
- 31 Коренберг Э.И., Сироткин М.Б., Ковалевский Ю.В. Адаптивные черты биологии близких видов иксодовых клещей, определяющих их распространение (на примере таежного *Ixodes persulcatus* Sch. 1930 и Европейского лесного *Ixodes ricinus* L.) // Успехи современной биологии, 2021. – Т141, №3. – С. 271-286.
- 32 Якименко, В. В., Малькова М. Г., Шпынов С. Н. Иксодовые клещи Западной Сибири: фауна, экология, основные методы исследования. – Омск: ООО ИЦ «Омский научный вестник», 2013. – 240 с.
- 33 Беспятова Л.А. Иксодовые клещи Карелии. Распространение, экология, клещевые инфекции /Л.А. Беспятова// Карельский научный центр РАН. -2012. -100 с.
- 34 Луцук С.Н. Пироплазмидозы лошадей / М.Е. Пономарева//. – Ставрополь, 2004. – С. 3-4
- 35 Otranto D., Dantas-Torres F., Breitschwerdt E.B. Managing canine vectorborne diseases of zoonotic concern // Trends in Parasitology. -2009. P. 228-235.
- 36 Велю Н. Пироплазмы и пироплазмозы /Н. Велю. Пер. С франц. А.А. Маркова. Под.ред. С.И. Драчинского// М. Сельхозшиз. -1930. -310 с.
- 37 Mahachi K., Kontowicz E, Anderson B. et all. Predominant risk factors for tick-borne co-infections in hunting dog from USA // Parasit Vectors. – 2020. - 13(1):241. <http://doi.org/10.1186/s13071-020-04118-x>.
- 38 Guo WP., Xie GC, Li D., Su M., et all. Molecular detection and genetic characteristics of *Babesiagibsoni* in dogs in Shaanxi Province, China// Parasit Vectors. – 2020. – 13(1):366. <http://doi.org/10/1186/s13071-020-04232-w>.
- 39 Jain KJ. High prevalence of small *Babesia* species in canines of Kerala, South India/ B. Lakshmanan, K. Symala, Praveena J.E. et all// Vet World. – 2017.- 10(11):1319-1323. <http://doi.org/10.14202/vetworld.2017.1319-1323>.
- 40 Higuchi S., Kuroda H., Hoshi H., Kawamura S., Yasuda Y. Development of *Babesia gibsoni* in the midgut of the nymphal stage of the tick, *Rhipicephalus saengouineus* // J.Vet Med Sci. -1999. P. 679-699.
- 41 Kamani J. Molecular evidence indicts *Haemaphysalis leachi* (Acari: Ixodidae) as the vector of *Babesia rossi* in dogs in Nigeria, West Africa //Ticks Tick Borne Dis.-2021
- 42 Белов А.Д., Данилов Е.П., Дукур И.И., Копенкин Е.П., Майоров А.И., Митин В.Н., Мустахимов Р.Г., Плахотин М.В., Пономарьков В.И., Филиппов Ю.И., Чижов В.А. Болезни собак // Колос. М. -1992. -130, 318-321 с.
- 43 Сидоркин В.А. Паразитарные болезни плотоядных животных / В.А. Сидоркин// -М.: Аквариум, 2005. – С. 138-141

- 44 Livanova N.N., Fomenko N.V., Armstrong Rob. Dog survey in Russia veterinary hospitals: tick identification and molecular detection of tick-borne pathogens // *Parasites and Vectors* - 2018.- 11:591. P. 1-10
- 45 Petney T.N., Pfaffle M.P., Scuballa J.D. An annotated checklist of the ticks (Acari: Ixodia) of Germany // *Systematic and Applied Acarology*. -2012. P. 115-170. <http://doi.org/10.11158/saa.17.2.2>.
- 46 Mehlhorn H., Schein E., Voigt W.P. Light and electron microscopic study on developmental stages of *Babesia canis* within the gut of the tick. *Dermacentor reticulatus* // *J Parasitol*. -1980. -Vol.66. P. 220-8. <http://doi.org/10.2307/3280808>.
- 47 Drehmann M., Springer A., Lindau A., Facht K., Mai S., Thoma D., Schneider C.R., Chitimia-Dobler L., Broker M., Dobler G. The Spatial Distribution of *Dermacentor* (*Ixodidae*) in Germany-Evidence of a Continuing Spread of *Dermacentor reticulatus*// *Front. Vet. Sci.* -2020. -Vol. 7, 578220. <http://doi.org/10.3389/fvets.2020.578220>.
- 48 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. -Vol. 71. P. 269-73. <http://doi.org/10.2307/328200447>.
- 49 Mierzejewska E.J., Estrada-Pena A., Alsarraf M., Kowalec m., Bajer A. Mapping of *Dermacentor reticulatus* expansion in Poland in 2012-2014 // *Ticks Tick Borne Dis.* -2016. -Vol. 7. P. 94-106. <http://doi.org/10.1016/j.ttbdis.215.09.003>.
- 50 Rubel F., Brugger K., Monazahian M., Habedank B., Dautel H., et al. The first German map of georeferenced ixodid tick locations // *Parasit Vectors*. -2014. -Vol. 7. P. 94-106. <http://doi.org/10.1186/s13071-014-0477-7>.
- 51 Zahler M., Schein E., Rinder H., Gothe R. Characteristic genotypes discriminate between *Babesia canis* isolates of differing vector specificity and pathogenicity to dogs// *Parasitol Res.*, 1998.- 84. – P. 544-548. <http://doi.org/10.1007/s004360050445>
- 52 Hansford K.M., Pietzsch M.E., Cull B., Medlock J.M. Importation of *R. sanguineus* into the UK via dogs: tickborne diseases // *Vet. Rec.* -2014. -Vol. 175(15):3856. <http://doi.org/10.1136/vr.g6226>.
- 53 Nava S., Estrada-Pena A., Petney T., Beati L., Labruna M.B., et al. The taxonomic status of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) // *Vet Parasitol.* - 2015. -Vol. 208. P. 2-8. <http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.12.021>.
- 54 Gray J., DantasTorres F., Estrada-Pena A., Levin M. Systematics and ecology of the brown dog tick. *Rhipicephalus sanguineus* // *Ticks Tick Borne Dis.* - 2013. -Vol. 4. P. 171-80.
- 55 Iwakami S., Ichikawa Y., Inokuma H. Molecular survey of *Babesia gibsoni* using *Haemaphysalis longicornis* collected from dogs and cats in Japan // *J Vet Med Sci.* -2014. -Vol. 76. P. 1313-6. <http://doi.org/10.1292/jvms.14-0210>.
- 56 Hatta T., Matsubayashi M., Miyoshi T., Islam K., Alim M.A., et al . Quantitative PCR-based parasite burden estimation of *Babesia gibsoni* in the vector tick, *Haemaphysalis longicornis* (Acari: Ixodidae), fed on an experimentally infected dog // *J Vet Med Sci.* -2013. -Vol. 75. P. 1-6. <http://doi.org/10.1292/jvms.12-0175>.

- 57 Solano-Gallego L., Sainz A., Roura X, Estrad-Pena A., Guadalupe M. A review of canine babesiosis: the European perspective// *Parasit Vectors*, 2016.- 9.- P.336. [http://doi.org/ 10.1186/s13071-016-1596-0](http://doi.org/10.1186/s13071-016-1596-0)
- 58 Lewis B.D., Penzorn B.D., Lzoper-Rebollar L.M. Immune responses to South African *Babesia canis* and development of a preliminary vaccine// *Vet Parazitol*, 1995.- V66.-№3.- P.61-65
- 59 Horak I.G Ixodid ticks collected at the Faculty of Veterinary// *Science Ondestepoort* from dogs diagnosed with *Babesia canis* infection. - 1995. - Vol. 66. -P. 170-171.
- 60 Camachj A.T., pallas E., Gestal J.J. Olmeda A.S., et al . *Ixodes hexagonus* is a leading candidate for transmitting *Theileria annanae* is northwestern Spain // *Vet Parasitol.* -2003. -Vol. 112. P. 157-63. [http://doi.org/10.1016/S0304-4017\(02\)00417](http://doi.org/10.1016/S0304-4017(02)00417)
- 61 Gilot B., Pautou G., Immler R., Moncada E. Suburban biotype of *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1974) (Ixodoidea). Preliminary Study // *Rev Suisse Zool.* -1973. -Vol. 80. P. 411-30
- 62 Harris S.Y., Thompson G.B. Population of *Ixodes* (*Pholeoixodes*) *hexagonus* and *Ixodes* (*Pholeoixodes*) *canisuga* ticks infecting suburban foxes *Vulpes vulpes*// *J. Zool.* -1978. -Vol. 186. P. 83-93. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7998.1978.tb03358.x>.
- 63 Gallego S.L, Baneth G. Babesiosis in dogs and cats - expanding parasitological and clinical spectra// *Vet Parasitol.* - 2011. -Vol.181. P. 48-60.
- 64 Ефремов Н.А. Пероральное заражение собак/ Н.А. Ефремов// *Современные проблемы паразитологии:Тезисы докладов и сообщений 4-го съезда Всесоюзного общества протозоологов.*- Л., 1987.
- 65 Жантуриев М.К. Новые пироплазмиды фауны Казахстана / М.К. Жантуриев, Б.М. Жантуриев//*Вестник с/х науки Казахстана*, 1998. - №6.
- 66 Кербебаев Э.Б. Основы ветеринарной акарологии. Методы и средства борьбы с клещами/ Э.Б. Кербебаев// *Труды ВИГИС*, М.-1998. –Т.34.- 202 с
- 67 Estrada-Pena A., Bouattour A., Camicas J., Walker J. Ticks of domestic animals in the mediterranean region. A guide to identification of species// - 2004.- 122 p.
- 68 Elsworth B., Duraisingh M.T. A framework for signaling throughout the life cycle of *Babesia* species// *Mol Microbiol.* - 2021.- 115(5).- P.882-890. <http://doi.org/10.1111/mmi.14650>.
- 69 Baneth G., Cardoso L., Brilhante-Simoes P., Schnitteger L. Establishment of *Babesia vulpes* n.sp. (Apicomplexa: Babesiidae), a piroplasmid species pathogenic for domestic dogs // *Parasits Vectors.* -2019. – 12. – 129 p. <http://doi.org/10.1186/s13071-019-3385-z>
- 70 Mehlhorn H., Schein E. The piroplasmosis: A long story in short or Robert Koch has seen it // *Europe J. Protistol.* -1993. - P. 279-293.
- 71Ayoob A.L., Hackner S.G., Prittie J. Clinical menegment of caninae babesiosis // *J Vet Emerg Crit Care.* - 2010.- Vol20(1).- P. 77-89
- 72 Kjemtrup A.M., Conrad P.A. A review of the small canine piroplasms from California: *Babesia conradae* in the literature // *Vet. Parasitol.* -2006.-138(1-2):112-7. <http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.01.045>.

73 Irwin P.J. Canine babesiosis: from molecular taxonomy to control // Parasites and Vectors. -2009. -Vol. 2(1). P. 54. <http://doi.org/10.1186/1756-3305-2-S1-S4>.

74 Крылов М.В. Определитель паразитических простейших / М.В. Крылов//.- Санкт-Петербург.- 2006.- 602 с.

75 Piana G.P., Galli-Valerio B. Su di un infezione del con parassiti endoglobular nel sangue// Mod Zooiatro. - 1895. -6. –P. 163-169

76 Wiser M.F. Apicomplexa. Internetinis puslapis. Tikrinta, 2011. URL: <http://www.tulane.edu/~wiser/protozoology/notes/api.html#babesia>.

77 Uilenberg G., Franssen F.F., Perie N.M. Nthree groups of Babesia canis distinguished and a proposal for nomenclature// Vet Q. – 1989. – Vol11. – P. 33-40

78 Yabsley M.J., Shock B.C. Natural history of Zoonotic Babesia: Role of wildlife reservoirs // Int J Parasitol Parasites Wildl. -2012. -Vol. 22;2. P. 18-31. <http://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2012.11.003>.

79 Sarkunas Mindaugas. Veterinarine parazitologija // Kaunas: Naujasis lankas. -2005. P. 291-296.

80 Symons T.H., Patton W.S. Preliminary report on an outbreak of canine piroplasmiasis due to Piroplasma gibsoni (Patton) among the hounds of the Madaras hunt, together with some observations on the treatment of the disease with Salvarsan// Annals of Tropical medicine and Parasitology,1912. -Vol. 3. P. 361-370. <http://doi.org/10.1080/00034983.1912.11687075>

81 Якимов В.Л. Болезни домашних животных, вызываемые простейшими /В.Л. Якимов// М. - Л.: Сельколхозгиз-1931. -864 с.

82 Лебедева В.Л. Морфологическая диагностика пироплазмоза собак /В.Л. Лебедева, В.М. Санхо// Ставропольский СХИ. Ставрополь. -1992. -18 с.

83 Карташов С.Н., Ермаков А.М., Ключников А.Г., Миронова Л.П., Миронова А.А., Ярошенко Н.В., Бойко В.П. Бабезиоз собак новые экологические, молекулярно-генетические и клинико-лабораторные аспекты // Ветеринария Кубани. Краснодар. -2010. -22-24 с.

84 Кошелева М.И. Бабезиоз собак эпизоотология, морфометрия паразита, фагоцитарная активность нейтрофилов в зависимости от тяжести течения инвазии /М.И. Кошелева, И.А. Молчанов// Ветеринарная патология. Ростов на Дону. -2006. -31-37 с.

85 Doroteja H., Beck A., Anzulovic Z., Jarkovic D., Baneth G., Beck R. Microscopic and molecular analysis of Babesia canis in archived and diagnostic specimens reveal the impact of anti-parasitic treatment and postmortem changes on pathogen detection // Parasit Vectors. – 2017. - Vol 10:495. <http://doi.org/10.1186/s13071-017-2412-1>

86 Беспалова Н.С. Особенности эпизоотологии бабезиоза собак в Воронежской области /Н.С. Беспалова, Д.Г. Мыздриков// Воронеж. -2014. – 3с.

87 Луцук С.Н. Пироплазмидозы собак/Ю.В. Дьяченко, Н.Н. Пожарова// Ставрополь: Аргус, 2007. – 143 с.

88 Рыщанова Р.М. Состояние иммунной системы собак при пироплазмозе/ Р.М. Рыщанова// Актуальные проблемы ветеринарии и зоотехнии на пороге третьего тысячелетия. – Челябинск. 2010 – С. 68-69.

- 89 Абуладзе К.Н. Паразитология и инвазионные заболевания сельскохозяйственных животных /К.Н.Абуладзе, Н.В. Демидов, А.А. Непокланов, С.Н. Никольский, Н.В. Павлова, А.В. Степанова// 3-е изд., Москва: Агропромиздат. -1990. -464 с.
- 90 Edouardo Vannier, Peter J Krause. Update on babesiosis Interdiscip // *Perspect Infect Dis.* -2009. -Vol. 2009:984568. <http://doi.org/10.1155/2009/984568>.
- 91 Namikawa K., Sunaga F., Kanno Y. Morphology of Babesia gibsoni in canine erythrocytes // *Nihon Juigaku Zasshi.* -1988 Aug. -Vol. 50(4). P. 936-8. <http://doi.org/10.jvms1939.50.936>.
- 92 File: babesia canis life cycle de svg. -URL: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Babesia_canis_life_cycle_de.svg
- 93 Urquhar G.M., Armour J., Duncan J.L., Dunn A.M., Jennings F.W. *Veterinary Parasitology* // The University of Glasgow, Scotland. -1996.
- 94 Schettters Theo. Mechanisms Involved in Persistence of Babesia canis Infection in Dogs // *Patogens.* -2019. -Vol. 8(3). P. 94. <http://doi.org/10.3390/patogens8030094>.
- 95 Birkenheuer A.J., Correa M.T., Levy M.G., Breitschwerdt E.B. Geographic distribution of babesiosis among dogs in the United States and association with dog bites: 150 cases (2000-2003) // *J Am Vet Med Assoc.* -2005. -Vol. 227. P. 942-947. <http://doi.org/10.2460/javma.2005.227.942>.
- 96 Jefferies R., Ryan U.M., Jardine J., Broughton D.K., Robertson I.D., Irwin P.J. Blood, bull terriers and babesiosis further evidence for direct transmission of Babesia gibsoni in dogs // *Aust vet J.* -2007. -Vol. 85. P. 459-463. <http://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2007.00220.x>.
- 97 Uilenberg G. Babesia –A historical overview // *Vet Parasitol.* -2006. -Vol. 138. P. 3-10. <http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.01.035>.
- 98 Puteri Azazia Megat Abd Rani, Peter J. Irwin, Mukulesh Ghatne, Glen T., Coleman Rebecca Jay Traub. Canine vector-borne diseases in India: a literature review and identification of existing knowledge gaps // *Parasit Vectors.* -2010 April 8. -Vol. 3(1):28. <http://doi.org/10.1186/1756-3305-3-28>.
- 99 Sasaki M., Omobowale O., Tozuka M., Ohta K., Matsuu A., Nottidge H.O., Hirata H., Ikadai H., Oyamada T. Molecular survey of Babesia canis in dogs in Nigeria // *J Vet Med Sci.* -2007. -Vol. 69. P. 1191-1193. <http://doi.org/10.1292/jvms.69.1191>.
- 100 Oyamada M., Davoust B., Boni M., Dereure J., Bucheton B., Hammad A., Itamoto K., Okuda M., Inokuma H. Detection of Babesia canis rossi, B. canis vogeli, and Hepatozoon canis in dogs in a village of Eastern Sudan by using a screening PCR and sequencing methodologies // *Clin Diagn Lab Immunol.* -2005. -Vol. 12. P. 1343-1346. <http://doi.org/10.1128/CDLI.12.11.1343-1346.2005>.
- 101 Yeagley T.J., Reichard M.V., Hempstead J.E., Allen K.E., Parsons L.M., White M.A., Little S.E., Meinkoth J.H. Detection of Babesia gibsoni and the canine small Babesia “Spanish isolate” in blood samples obtained from dogsfighting operations // *J Am Vet Med Assoc.* -2009. – 235(5):535-9. <http://doi.org/10.2460/javma.235.5.535>.

102 Trapp S.M., Messick J.B., Vidotto O., Jojima F.S., Autran de Moraes H.S. Babesia gibsoni genotype Asia in dogs from Brazil // Vet Parasitol. -2006. -Vol. 141. P. 177-180. <http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.04.036>.

103 Bostrom B., Wolf C., Greene C., Peterson D.S. Sequence conservation in the rRNA first internal transcribed spacer region of Babesia gibsoni genotype Asia isolates // Vet Parasitol. -2008. -Vol. 152. P. 152-157. <http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.11.024>

104 Kjemtrup A.M., Kocan A.A., Whitworth L., Meinkoth J., Birkenheuer A.J., Cummings J., Boudreaux M.K., Stockham S.L., Irizarry-Rovira A., Conrad P. There are at least three genetically distinct small piroplasmas from dogs // Int J Parasitol. -2000. -Vol. 30. P. 1501-1505. [http://doi.org/10.1016/S0020-7519\(00\)00120-X](http://doi.org/10.1016/S0020-7519(00)00120-X).

105 Schoeman J., Leisewitz A. Disease risks for the travelling pet // Babesiosis. -2006. P. 384-390.

106 Sakuma M., et al. Molecular epidemiological survey of the Babesia gibsoni cytochrome b gene in western Japan // J Vet Med Sci. -2012.

107 Collett M.G. Survey of canine babesiosis in South Africa // J.S.Afr. Vet. Assoc.-2000.- Vol71. – P. 180-186. <http://doi.org/10.4102/jsava.v71i3.710>

108 Jesus Alonso Panti-May, Roger Ivan Rodriguez-Vivas. Canine babesiosis: A literature review of prevalence, distribution, and diagnosis in Latin America and the caribbean // Vet Parasitol reg Stud Reports. -2020 Jul. -Vol. 21:100417. <http://doi.org/10.1016/j.vprsr.2020.100417>.

109 Karasova M., Tothova C., Grelova S., Fialkovicova M. The Etiology, Incidence, Pathogenesis, Diagnostics, and Treatment of Canine Babesiosis Caused by Babesia gibsoni Infection // Animals. – 2022. – 12(6):739. <http://doi.org/10.3390/ani12060739>

110 Adam J. Birkenheuer, Henry S. Marr, James M. Wilson, Edward B. Breitschwerdt, Barbara A. Qurollo. Babesia gibsoni cytochrome b mutations in canine blood samples submitted to a US veterinary diagnostic laboratory // J Vet Intern Med. -2018. -Nov. 32(6). P. 1956-1969. <http://doi.org/10.1111/jvim.15300>.

111 Teodorowski O., Kalinowski M., Winiarczyk D., Dokuzejlul B., Winiarczyk S., Adaszek L. Babesia gibsoni Infection in Dogs- A European Perspective // Animals (Basel). - 2022. - 12(6):730. <http://doi.org/10.3390/ani12030730>.

112 Ghasemzade M., Esmailnejad B., Asri-Rezaei S., Hadian M. Molecular identification of Babesia canis canis genotype A in a dog from Iran // Vet Med Sci. - 2022. -8(1):21-25. <http://doi.org/10.1002/vms3.630>.

113 Wang J., Liu J., yang J., Liu Zh., Wang X., Li Y., Luo J., Guan G. Molecular detection and genetic diversity of Babesia canis canis in pet dogs in Henan Province, China // Parasitol Int. -2019.- Vol71:37-40. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2019.03.011>

114 Breitschwerdt E.B., Babesiosis. In Green CE (ed), Infectious diseases of the dog and cat, ed // WB Sanders, Philadelphia, PA. -1990. P. 796-803.

115 Harvey J.W., Taboada J., Lewis J.C. Babesiosis in a litter of pups // J Am Vet Med Assoc. -198. -Vol. 192. P. 1751-1752.

- 116 Taboada J., Harvey J.W., Levy M.G. Seroprevalence of babesiosis in greyhounds in Florida // *J Am Vet Med Assoc.* -1992. P. 47-50.
- 117 Wright I.G., Goodger B.V. Pathogenesis of babesiosis. In Ristic M (ed), *Babesiosis of domestic animals and man* // CRC Press, Boca Raton, FL. -1988. P. 99-118.
- 118 Schetters T.H., Kleuskens J., Scholtes N. Strain variation limits protective activity of vaccines based on soluble *Babesia canis* antigens // *Parasite Immunol.* -1995. -Vol. 17. P. 215-218.
- 119 Camacho A.T., Pallas E., Gestal J.J. Natural infection by a *Babesia* microti-like piroplasm in a splenectomised dog // *Vet Rec.* -2002. -Vol. 150. P. 381-382.
- 120 Makinde M.O., Bobade P.A. Osmotic fragility of erythrocytes in clinically normal dogs and dogs with parasites // *Res Vet Sci.* -1994. -Vol. 57. P. 343-348.
- 121 Morita T., Saeki H., Imai S. Reactivity of anti-erythrocytes // *Vet Parasitol.* -1995. -Vol. 58. P. 291-299.
- 122 Hossain M.A., Yamato O., Yamasaki M. Serum from dogs infected with *Babesia gibsoni* inhibits maturation of reticulocytes and erythrocyte 5' nucleotidase activity in vitro // *J Vet Med Sci.* -2003. -Vol. 65. P. 1281-1286.
- 123 Wojciech Zygnier, Olga Gojska-Zygnier, Luke J. Norbury Pathogenesis of Anemia in Canine Babesiosis: Possible Contribution of Pro-Inflammatory Cytokines and Chemokines // *A Review Pathogens.* -2023 Feb. -Vol. 12(2):166. <http://doi.org/10.3390/pathogens12020166>.
- 124 Otsuka Y., Yamasaki M., Yamato O. Increased generation of superoxide in erythrocytes infected with *Babesia gibsoni* // *J Vet Med Sci.* -2001. -Vol. 63. P. 1077-1081.
- 125 Lobetti R., Dvir E., Pearson J. Cardiac troponins in canine babesiosis // *J Vet Intern Med.* -2002. -Vol. 16. P. 63-68.
- 126 Furlanello T., Caldin M., Patron C. Review of coagulation disorders in naturally occurring cases of canine babesiosis induced by *Babesia canis* spp // *From the Proceedings of the 13th ECVIM Meeting, Upsaala, Sweden.* -2003. P. 476.
- 127 Jacobson L.S., Clark I.A. The pathophysiology of canine babesiosis: new approaches to an old puzzle // *J S Afr Vet Assoc.* -1994. -Vol. 65. P. 134-145.
- 128 Lobetti R. Canine Babesiosis. *Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine* // BSAVA. -2010. P. 85-91.
- 129 Bastos C.V., Moreira S.M., Passos L.M. F Retrospective study (1998-2001) on canine Babesiosis in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil // *Ann N.Y. Acad Sci.* -2004. -Vol. 1026. P. 158-160.
- 130 Keler N., Jacobson L.S., Nel M., Clerq M., Thompson P.N., Schoeman J.P. Prevalence and risk factors of hypoglycemia in virulent canine babesiosis // *J Vet Intern Med.* -2004. -Vol. 18. P. 256-270.
- 131 Nel M., Lobetti R.G., Keller N., Thompson P.N. Prognostic value of blood lactate, blood glucose, and hematocrit in canine babesiosis // *J Vet Intern Med.* -2004. -Vol. 18. P. 265-270.

- 132 Sobczyk A.S., Kotomski G., Gorski P., Wedrychowicz H. Usefulness of touch-down PCR assay for the diagnosis of atypical cases of *Babesia canis canis* infection in dogs // *Bull Vet Inst Pulawy*. -2005. -Vol. 49. P. 407-410.
- 133 Assarasakorn S., Niwetpaththomwat A., Somporn L., Techangamsuwan S., Suvarnavibhaja S. A retrospective study of clinical hematology and biochemistry of canine babesiosis on hospital populations in Bangkok, Thailand // *Comp Clin Pathol*. -2006. -Vol. 15. P. 110-112.
- 134 Shoeman J.P. Canine babesiosis // *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. -2009. P. 59-66.
- 135 Houpt A.K. // *Domestic Animal behavior for Veterinarians and Animal Scientists*. -1998. P. 385-390.
- 136 Babes V. Sur l'hémoglobinurie bacterienne du boeuf // *C.R. Acad. Sci*. -1888;107:692-694.
- 137 Ph.D. Carter P. Rolls. Carter Ph.D Babesiosis in animals // *MSD Manual. Veterinary manual*. -2022. - URL: http://www.msddvetmanual.com/circulatory-system/blood-parasites/babesiosis-in-animals#Etiology-and-Pathogenesis_v63199022
- 138 Kirtz G., Leschnik M., Hooijberg E., Tichy A., Leidinger E. In-clinic laboratory diagnosis of canine babesiosis (*Babesia canis canis*) for veterinary practitioners in Central Europe // *Tierärztliche Praxis Kleintiere*. -2012. -Vol. 2. P. 87-92.
- 139 Hartelt K., Rieker T., Oehme R.M., Brockmann S.O., Müller W., Dorn N. First Evidence of *Babesia gibsoni* (Asian genotype) in dogs in Western Europe // *Vector-borne and zoonotic diseases*. -2007. -Vol. 7(2). P. 163-166.
- 140 Joubert K.E., Oglesby P.A., Downie J., Serfontein T. Abdominal compartment syndrome in a dog with babesiosis // *J of Vet Emerg and Crit Care*. -2007. -Vol. 17(2). P. 184-190.
- 141 Koster L.S., Van Schoor M., Goddard A., Thompson P.N., Matjila P.T., Kjelgaard-Hansen M. C-reactive protein in canine babesiosis caused by *Babesia rossi* and its association with outcome // *J S Afr Vet Asso*. -2009. -Vol. 80(2). P. 87-91.
- 142 Inna I Torianyk. Ultramicroscopic Erythrocytes profile as a component of the babesiosis pathogenesis // *Wiad Lek*. -2021. -Vol. 74(4):911-914.
- 143 Cowell R.L., Tyler R.D., Meinkoth J.H., DeNicola D.B. Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat // *The Veterinary Journal*. -2009. -Vol. 182(1):136-136. <http://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.04.001>
- 144 Gabor Foldvari, Eva Hell, Robert Farkas. *Babesia canis canis* in dogs from Hungary: detection by PCR and sequencing // *Vet Parasitol*. -2005 Feb. -Vol. 28;127(3-4):221-6. <http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.10.016>
- 145 Giada Annoscia, Maria Stefania Latrofa, Cinzia Cantacessi, Emanuela Olivieri, Maria Teresa Manfredi, Filipe Dantas-Torres, Domenico Otranto. A new PCR assay for the detection and differentiation of *Babesia canis* and *Babesia vogeli* // *Ticks Tick Borne Dis*. -2017 Oct. -Vol. 8(6):862-865. <http://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2017.07.002>

- 146 Milad Ghasemzade, Bijan Esmaeilnejad, Siamak Asri-Rezaei, Mojtaba Hadian. Molecular identification of *Babesia canis canis* genotype A in a dog from Iran // *Vet Med Sci.* -2022. -Vol. 8(1). P. 21-25. <http://doi.org/10.1002/vms3.630>
- 147 Mariana Ionita, Laurentiu Leica Marion. Detection and Molecular Characterization of Canine Babesiosis Causative Agent *Babesia canis* in Naturally // Infected Dogs in the Dobrogea Area (Southeastern Romania). -2023 Jun. -Vol. 13(6):1354. <http://doi.org/10.3390/life13061354>
- 148 Matusevicius P., Algimantas, Spakauskas Vytautas. Antimikrobines ir antiparazitines vaistines medziagos ir vaistai veterinarijoje // *Kaunas: TERRA PUBLICA.* -2005. P. 419-427.
- 149 Baneth G. Antiprotozoal treatment of canine babesiosis // *Vet Parasitol.* - 2005. P. 419-427.
- 150 Plumb D.C. *Veterinary drug handbook.* 7th Edition. D.C.Plumb // Stockholm: Pharma vet inc. -Vol. 211. P. 4053.
- 151 Mathe A. , Dobos –Kovacs M., Voros K. Histological and ultrastructural studies of renal lesions in *Babesia canis* infected dogs treated with imidocarb // *Acta Vet Hung.* – 2007. – 55(4):511-23
- 152 Uilenberg G., Verdiessed P.A., Zwart D. Imidocarb: a chemoprophylactic experiment with *Babesia canis* // *Comparative Study. Vet Q.* – 1981. – 3(3):118-23. <http://doi.org/10.1080/01652176.1981.9693811>
- 153 Papich M.G. *Handbook of veterinary medicine,* 5th Edition // Elsevir. - 2021. P. 1026.
- 154 Jacobson L.S., Swan G.E. Supportive treatment of canine babesiosis // *J S Afr Vet Assoc.* -1995 Jun. -Vol.66(2):95-105.
- 155 Anthony B. Zambelli., Andrew L Leisewitz. A prospective, randomized comparison of Oxyglobin (HB-200) and packed red blood cell transfusion for canine babesiosis // *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* -2009 Feb. -Vol. 19(1):102-12. <http://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2009.00386.x>.
- 156 ESCCAP Руководство второе издание - Борьба с трансмиссивными заболеваниями собак и кошек. (дата обращения. Октябрь 2021.) -36 с.
- 157 Наиболее полный обзор противоклещевых средств для собак. Часть 1: описание инсектоакарицидов. (дата обращения 26 июля 2018). - URL:<https://luposan.com.ua/ru/naibolee-polnyy-polnyy-obzor-protivokleshchevykh-sredstv-dlya-sobak.-chast-1-opisanie-insektoakaritsidov/>
- 158 Zhabykpayeva A.G., Rychshanova R., Suleimanova K., Abilova Z., Bermukhametov Zh., Shevtsov A., Ixodes ticks of Kostanay region: biodiversity and distribution // *A. Herald of Science of S.Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University: Veterinary Sciences.* Astana: -2004. -Vol.№2(006). P. 45-53.
- 159 Филиппова Н.А. Иксодовые клещи подсем. Ixodinae: Фауна СССР / Н.А, Филиппова// Паукообразные. Наука, 1977. – Т. 4. Вып.4. – 396 с.
- 160Международный банк нуклеотидных последовательностей Gene Bank (Дата обращения, 2021) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>
- 161 Werle E., Schneider C., Renner M., Volker M., Fiehn W. Convenient single-step, one tube purification of PCR products for direct sequencing // *Nucleic Acids Res.* -1994. -Vol. 22. P. 4354-4355.

- 162 Никонорова В.Г. Индексный метод, статистические методы и математические модели в паразитологии/ В.Г. Никонорова// International journal of applied and fundamental research, 2020. - №8. - С.12-16
- 163 Макарова В.Г. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных // Изд-во “ЛЕМА”. -2013. -116 с.
- 164 Сивкова Т.Н. Клиническая ветеринарная гематология: учебное пособие /Т.Н. Сивкова., Е.А. Доронин-Доргелинский// “Пермская гос. с.-х. акад. Им. Акад. Д.Н. Прянишникова”. -Пермь: ИПЦ “Прокрость”. -2017. -123 с.
- 165 Диахим Диффквик. Наставление по окраске мазков. URL: <https://www.abrisplus.ru/catalog/sobstvennoe-proizvodstvo/diakhim-diffkvik/>
- 166 Жабыкпаева А.Г. Морфометрические вариации Babesia canis естественно инфицированных собак Костанайской области /А.Г. Жабыкпаева., Л.С. Кулакова,З. Микниене., С.А. Ермолина// Изденістер, нәтижелер-Исследования, результаты. Алматы. -2010. - 366-367.
- 167 Костанайская область //Каздигромет. Кз. -URL: <https://www.kazhydromet.kz/uploads/files/72/file/5ec145504ea54-oblast.pdf>
- 168 Агроклиматические ресурсы Костанайской области: научно-прикладной справочник /Под ред. С.С. Байшоланов// Астана. -2017. - 139 с.
- 169 Rar V.A., Maksimova T.G., Zakharenko L.P., Bolykhina S.A., Dobrotvorsky A.K., morozova O.V. Babesia DNA Detection in Caninae Blood and Dermacentor reticulatus Ticks in Southwestern Siberia, Russia// Vector-Borne and Zoonotic Diseases. -2005. –Vol5№3:285-286
- 170 Hilpertshauser H. babesia spp. Identified by PCR in Ticks Collected from Domestic and Wild Ruminants in Sitheren Switzerland / P/Deplazes// Appl. Environ Microbiol, 2006. – 72(10)/ - P. 6503-6507. <http://doi.org/10.1128/AEM.00823-06>
- 171 Clayton R.A., Sutton G., Hinkle P.S., Bult Jr.C., Fields C. Intraspecific variation in small-subunit rRNA sequences in GenBank: why single sequences may not adequately represent prokaryotic taxa // International Journal of Systematic Bacteriology. -1995. -Vol. 45. P. 595-599.
- 172 Zhang Q., Kennon R., Koza M.A., Hulten K., Clarrige J.E. Pseudoepidemic due to a unique srtain of Mycobaterium szulqai: genotypic, phenotypic, and epidemiological analysis // Journal of Clinical Microbiology. -2002. -Vol. 40. P.1134-1139.
- 173 Clarridge J.E. Impact of 16rRNA Gene Sequence Analysis for identification of Bacteria on Clinical Microbiology and infectious Diseases // Clinical Microbiology Reviews. -2004. -Vol. 17. P. 840-862.
- 174 Рибосомальная база. – URL: <http://rdp.cme.msu.edu/html/>
- 175 Kumar S., Tamura K., Nei M. MEGA3: Integrated software for Molecular Evolutionary Genetics Analysis and sequence alignment // Briefings in bioinfomatics. -2004. -Vol. 5, №2. P. 150-163.
- 176 Жабыкпаева А.Г. Зараженность собак бабезиозом (пироплазмозом) в Костанайской области. /А.Г. Жабыкпаева., Л.С. Кулакова, Р.М. Рыщанова// “Проблемы ветеринарной медицины, ветеринарно-санитарной экспертизы,

биотехнологии и зоотехники на современном этапе развития агропромышленного комплекса России”, Челябинск. -2018. - 75-82 с.

177 Жабыкпаева А.Г. Эпизоотический мониторинг бабезиоза собак в городе Костанай /А.Г. Жабыкпаева// “3i: intellect, idea, innovation ”. -Костанай: КГУ имени А.Байтурсынова. -2018. - №1 часть 1. - 23-28 с.

178 Ковалевский А.В. Функционирование природного очага бабезиоза собак в Кузнецко-Салаирской горной области (Кемеровская область, Россия) / А.В. Ковалевский, Е.М. Лучникова, С.Н. Яковлева, И.С. гребенщиков// Паразитология. – 2022. – Т.56. - №6. – С. 477-494

179 Белименко В.В. Бабезиоз собак /В.В. Белименко., В.Т. Заболоцкий, А.Р. Саруханян, П.И. Христиановский// Мелкие домашние и дикие животные. - 2012. - 42-46 с.

180 Балагула Т.В. Пироплазмоз собак /Т.В. Балагула// Друг. -1998. - Vol.№6. -54 с.

181 Кулакова Л.С. Изменение показателей крови собак при инвазировании возбудителем бабезиоза /Л.С. Кулакова, А.Г. Жабыкпаева, С.А. Ермолина// “3i: intellect, idea, innovation - интеллект, идея, инновация”, Костанай: КГУ имени А. Байтурсынова. -2018. - 13-18 с.

182 Гайтон К. Медицинская физиология по Гайтону и Холлу. / К. Гайтон, Д.Э.Холл//. - Логосфера, 2018.-1328 с.

183 Guglielmone A.A., Nava S., Robbins R.G. Geographic distribution of the hard ticks (Acari: Ixodida: Ixodidae) of the world by countries and territories//Zootaxa. – 2023. – Vol5251(1):1-274.

184 МУК 4.2.1479-03 Энтомологические методы сбора и определения насекомых и клещей: Метод. указания. – М.: Минздрав России, 2003. – 80 с.

185 Barbour AG, Hayes SF. Biology of *Borrelia* species. *Microbiol Rev.* 1986;50(4):381-400. doi:10.1128/mr.50.4.381-400.1986

186 Турганбаева Г.Е. Қазақстанның оңтүстік аймақтарында иксодид кенелерінің таралуы/ Д.У. Асылханова, М.Н. Ахметжанова, Г.С. Шабдарбаева, Д.М. Хусаинов// .- 2015. - №4. – С. 71-76

187 Усманғалиева С.С. Иксодид кенелерінің Қазақстанның оңтүстік аймақтарында таралау динамикасы/ Д.У. Асылханов// Известия национальной Академии наук Республики Казахстан. – 2012. - №5. –С. 9-10.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Акты внедрения в производство

Утверждаю
 Директор ветеринарной клиники
 «Vetlab»
 Мальцева Т.С.
 2023 г.
 М.П.

Утверждаю
 Директор ветеринарной клиники
 «Айболит»
 А. Утятников
 2023 г.
 М.П.

АКТ

о внедрении результатов научных исследований в производство

Настоящий акт составлен, о том, что в ветеринарную практику Ветеринарной клиники «Vetlab» города Рудный внедрены практические рекомендации «БАБЕЗИОЗ СОБАК: Распространение в Костанайской области, диагностика, лечение и профилактика», разработанные в рамках диссертационных исследований на тему «Изучение иксодофауны в Костанайской области и профилактика babesioза собак» докторанта Костанайского регионального университета имени Ахмет Байтурсынұлы Жабькпаевой А.Г.

Предложенный протокол лечения собак с гематокритом 20-28% babesioза с тяжелой формой включающий Пиро-Стоп, Стерофундин, Гемобаланс, Гепатоджект, Преднизолон и Дюфалак показал высокую лечебную эффективность: за счет сокращения дней лечения, купирования осложнений у собак и летальных исходов. Подвержено лечению 25 собак с улучшением общего состояния на следующий день и выздоровлением на 5-7 сутки.

Использование результатов научных исследований позволило снизить заболевание собак и повысить эффективность лечебных мероприятий.

Ветеринарный врач
 ветеринарной клиники «Vetlab»  Е. Крестова

Научный руководитель
 профессор  Р. Рышанова

Ответственный за внедрение
 Докторант  А.Жабькпаева


АКТ

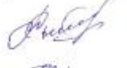
о внедрении результатов научных исследований в производство

Настоящий акт составлен, о том, что в ветеринарную практику Ветеринарной клиники «Айболит» города Костанай внедрены практические рекомендации «БАБЕЗИОЗ СОБАК: Распространение в Костанайской области, диагностика, лечение и профилактика», разработанные в рамках диссертационных исследований на тему «Изучение иксодофауны в Костанайской области и профилактика babesioза собак» докторанта Костанайского регионального университета имени Ахмет Байтурсынұлы Жабькпаевой А.Г.

Предложенный протокол включающий Пиро-Стоп, Стерофундин, Гемобаланс, Гепатоджект, Преднизолон и Дюфалак для лечения babesioза собак с клиническими симптомами в виде острой гемолитической анемии, желтухи, спленомегалии и лихорадки показал высокую лечебную эффективность: за счет сокращения дней лечения, купирования осложнений у собак и летальных исходов. Подвержено лечению 42 собаки с улучшением общего состояния на следующий день и выздоровлением на 5 сутки.

Использование результатов научных исследований позволило снизить заболевание собак и повысить эффективность лечебных мероприятий.

Ветеринарный врач
 ветеринарной клиники «Айболит»  А. Борышко

Научный руководитель
 профессор  Р. Рышанова

Ответственный за внедрение
 Докторант  А.Жабькпаева

Утверждаю
 Директор ветеринарной клиники «VET ZAVOTA»
 Е. Калайшева
 2023 г.
 М.П.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ В ПРОИЗВОДСТВО

результатов научно-исследовательских работ

Настоящим актом подтверждаем, что результаты научно-исследовательской диссертационной работы по теме «Изучение иксодофауны в Костанайской области и профилактика babesioза собак», выполненной в НАО «Костанайский региональный университет имени Ахмет Байтурсынұлы», были внедрены в практическую деятельность ветеринарной клиники «VET ZAVOTA» г.Костанай.

В условиях клиники проведен клинический прием собак в количестве 1012 животных, произведен отбор биоматериала (кровь) от собак в количестве 721 пробы. Проведены микроскопические, гематологические, биохимические и клинические исследования и поставлен диагноз на babesioз- 721 собаке.

- В процессе внедрения выполнены следующие работы:
1. Проведено клиническое исследование 1012 собак;
 2. Микроскопия мазков крови 721 проб;
 3. Исследовано общий анализ крови 160 проб;
 4. Исследовано биохимический анализ крови 160 проб.
 5. Проведено терапевтическое вмешательство всем собакам с положительным диагнозом 635.
 6. Проведено клиническое испытание протоколов 3 лечения - 45 собак

Предложенный для лечения собак больных babesioзом протокол лечения включающий Преднизолон и Дюфалак показал высокую лечебную эффективность: подвержено лечению 15 собак с улучшением общего состояния на следующий день и выздоровлением на 5 сутки.

В условиях клиники апробировано и внедрено для использования методическое руководство «Babesioз собак, диагностика, лечение и профилактика». Использование выше указанных результатов научных исследований позволит снизить заболевание собак и повысить эффективность лечебных мероприятий.

Ветеринарный врач
 ветеринарной клиники «VET ZAVOTA»  М. Крайцов

Научный руководитель
 профессор  Р. Рышанова

Ответственный за внедрение
 Докторант  А.Жабькпаева

Утверждаю
 Директор ветеринарной клиники
 «Догма»
 М. Падерин
 2023 г.
 М.П.


АКТ


о внедрении результатов научных исследований в производство


Настоящий акт составлен, о том, что в ветеринарную практику Ветеринарной клиники «Догма» города Костанай внедрены практические рекомендации «Babesioз собак: Распространение в Костанайской области, диагностика, лечение и профилактика», разработанные в рамках диссертационных исследований на тему «Изучение иксодофауны в Костанайской области и профилактика babesioза собак» докторанта Костанайского регионального университета имени Ахмет Байтурсынұлы Жабькпаевой А.Г.

Предложенный протокол лечения собак с гематокритом 20-28% babesioза с тяжелой формой включающий Пиро-Стоп, Стерофундин, Гемобаланс, Гепатоджект, Преднизолон и Дюфалак показал высокую лечебную эффективность: за счет сокращения дней лечения, купирования осложнений у собак и летальных исходов. Подвержено лечению и профилактическим обработкам 78 собак.

Использование результатов научных исследований позволило снизить заболевание собак и повысить эффективность лечебных мероприятий.

Ветеринарный врач
 ветеринарной клиники «Догма»  Л. Невряга

Научный руководитель
 профессор  Р. Рышанова

Ответственный за внедрение
 Докторант  А.Жабькпаева

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Акт внедрения в учебный процесс

Утверждаю
Декан факультета ветеринарной медицины
НУБиП Украины
Н.И. Цвилюховский
« 20 » 2018 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ результатов научно-исследовательских работ в учебный процесс

Настоящим актом подтверждаем, что результаты научно-исследовательской работы по теме докторской диссертации «Изучение иксодофауны в экосистемах Костанайской области и разработка современных методов профилактики бабезиоза (пироплазмоза) собак» от 18.10.2017 года, приказ №84Д, выполняемой в РГП «Костанайский государственный университет имени А.Байтурсынова» с 05 сентября 2017 года по 30 мая 2018 года, внедрены в учебный процесс кафедры паразитологии и тропической ветеринарии НУБиП Украины на основании решения заседания кафедры.

Основными результатами являются:

Учебное пособие «Бабезиозы животных (видовой определитель, эпизоотология, биология, диагностика)» является частью научно-исследовательской работы докторской диссертации (утвержденное Методическим советом Факультета ветеринарии и технологии животноводства протокол №3 от 14.03.2018) используется в учебном процессе при проведении лекций, практических и лабораторных занятий по паразитологии животных.

Применение результатов научных исследований окажет воздействие на качество учебного процесса и рост компетентности обучающихся, представление о систематике бабезиоза животных, умение определять на практике вид бабезий животных, знание методов диагностики и окраски бабезий, умение использовать полученные знания в практической деятельности, развитие аналитического мышления при верификации

дифференциального диагноза бабезиозов животных, использование полученных знаний в практической деятельности.

От учреждения образования

Декан факультета ВетЖ
« 20 » 2018 г.
М.П.



А. Исабаев

Заведующий кафедрой
« 06 » 2018 г.
М.П.



М. Аубакиров

Руководитель темы НИР
к.в.н., профессор
« 06 » 2018 г.



Л. Кулакова

Ответственный за внедрение



А. Жабыкльева

Согласовано:

Зав кафедрой паразитологии и
тропической ветеринарии НУБиП Украины
д.в.н., профессор



Н. Сорока

Доцент кафедры паразитологии и
тропической ветеринарии НУБиП Украины, к.в.н.



М. Галат

Подписи проф. Сороки Н.М. и доц. Галат М.В. подтверждаю:

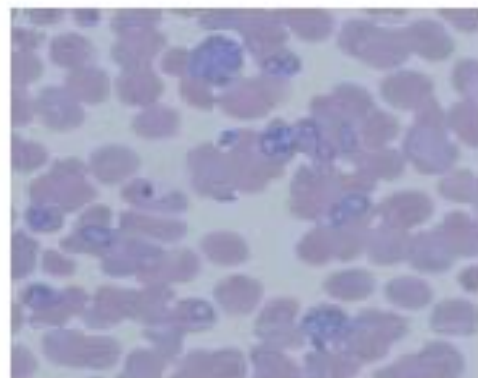


« 06 » 2018 г.

« 06 » 2018 г.
М.П.

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Практические рекомендации



А.Г. Жабыкпаева, Р.М. Рыщанова

БАБЕЗНОЗ СОБАК

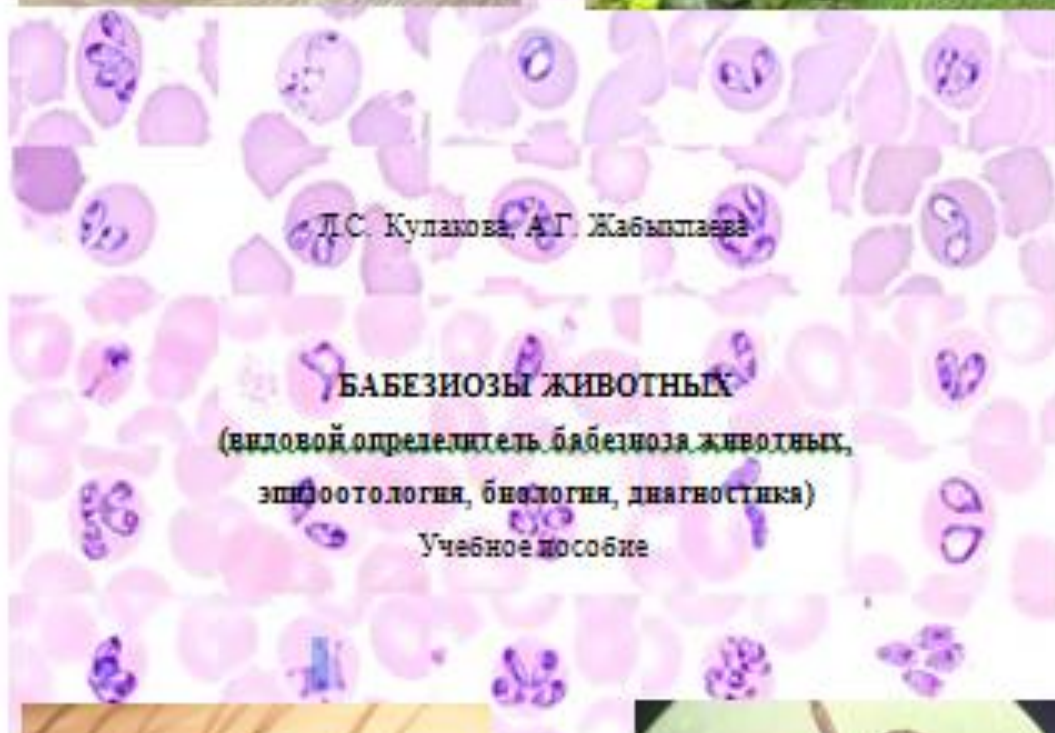
Распространение в Костанайской области, диагностика, лечение и профилактика

Рекомендации



Костанай, 2024

ПРИЛОЖЕНИЕ Г
Учебное пособие



Д.С. Кулакова, А.Г. Жамбылбаева

БАБЕЗИОЗЫ ЖИВОТНЫХ

(видовой определитель бабезиоза животных,
эпизоотология, биология, диагностика)

Учебное пособие



Костанай, 2018

УДК 619 (075)
ББК 48.73 я73
К 90

Автор:

Кулакова Любовь Степановна, кандидат ветеринарных наук, профессор кафедры ветеринарной медицины

Жабылдаева Айгүль Габыжановна, магистр ветеринарных наук, докторант специальности 6D120100 - ветеринарная медицина

Рецензенты:

Прюнтковский Валентин Иванович – доктор ветеринарных наук, профессор КГУ имени А. Байтурсынова

Казынов Калкман Кайрушевич – кандидат ветеринарных наук, заведующий отделом пищевой безопасности, КОФ РГКП РВЛ

Сулейманова Кулшай Уразагалиевна – кандидат биологических наук, профессор кафедры ветеринарной медицины

Кулакова Л.С., Жабылдаева А.Г.

К 90 Бабезиозы животных (эпизоотология, биология, диагностика видовой определитель): Учебное пособие.– Костанай: КГУ имени А. Байтурсынова, 2018. – 64 с.

ISBN 978-601-7955-30-4

В учебное пособие включены вопросы, касающиеся бабезиоза животных, токсометрия, распространение, описание простейших, современные методы диагностики.

Учебное пособие предназначено для студентов ветеринарных и биологических специальностей, преподавателям высших учебных заведений при проведении учебных занятий по паразитологии, они могут быть рекомендованы практикующим ветеринарным врачам и врачам ветеринарно-диагностических центров. При его написании были использованы как классические работы, в частности М.В. Крылова, В.Л. Язимова.

ББК 48.73 я73
К 90

Утверждено и рекомендовано к изданию Учебно-методическим советом Костанайского государственного университета имени А. Байтурсынова, 25.04.2018 г., протокол № 2

© Костанайский государственный
университет им. А. Байтурсынова
© Кулакова Л.С., Жабылдаева А.Г.

ПРИЛОЖЕНИЕ Д
Патент на полезную модель

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ **РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН**

REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ПАТЕНТ
PATENT

№ 4171

ПАЙДАЛЫ МОДЕЛЬГЕ / НА ПОЛЕЗНУЮ МОДЕЛЬ / FOR UTILITY MODEL

 (21) 2018/0865.2
(22) 30.11.2018

Қазақстан Республикасы Пайдалы модельдер мемлекеттік тізілімінде тіркеу күні / Дата регистрации в Государственном реестре полезных моделей Республики Казахстан / Date of the registration in the State Register of Utility Models of the Republic of Kazakhstan: 16.07.2019

(54) Заттық шыныда кенелерден тұрақты препаратты дайындау тәсілі
Способ приготовления постоянного препарата из клещей на предметном стекле
Method for preparation of permanent drugs from ticks on an object-plate

(73) Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің "А. Байтұрсынов атындағы Қостанай мемлекеттік университеті" шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны (KZ)
Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Костанайский государственный университет имени А. Байтұрсынова" Министерства образования и науки Республики Казахстан (KZ)
«Kostanay State University named after A. Baitursynov» Republican State Enterprise on the Right of Economic Management of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (KZ)

(72) Кулакова Любовь Степановна (KZ) Kulakova Lyubov Stepanovna (KZ)
Жабыкпаева Айгүль Габызхановна (KZ) Zhabypayeva Aigul Gabyzkhanovna (KZ)
Рыщанова Раушан Миранбаевна (KZ) Rychshanova Raushan Miranbayevna (KZ)

  **Е. Осипов**
У. Осипов

«Ұлттық зияткерлік меншік институты» РМК директоры
Директор РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности»
Director of the «National Institute of Intellectual Property» RSE

ПРИЛОЖЕНИЕ Е
Зарегистрированная нуклеотидная последовательность
в GenBank NCBI (USA)



Nucleotide

GenBank ▾

Babesia canis isolate Kaz-Dr93 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence

GenBank: MK070118.1

[FASTA](#) [Graphics](#)

Go to:

LOCUS MK070118 1174 bp DNA linear INV 24-OCT-2018
DEFINITION Babesia canis isolate Kaz-Dr93 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence.
ACCESSION MK070118
VERSION MK070118.1
KEYWORDS .
SOURCE Babesia canis
ORGANISM [Babesia canis](#)
Eukaryota; Sar; Alveolata; Apicomplexa; Aconoidasida; Piroplasmida; Babesiidae; Babesia.
REFERENCE 1 (bases 1 to 1174)
AUTHORS Zhabykpayeva,A., Kulakova,L., Rar,V., Tikunov,A., Ryschanova,R. and Tikunova,N.
TITLE The first detection of Babesia canis in Dermacentor reticulatus ticks in Kazakhstan
JOURNAL Unpublished
REFERENCE 2 (bases 1 to 1174)
AUTHORS Zhabykpayeva,A., Kulakova,L., Rar,V., Tikunov,A., Ryschanova,R. and Tikunova,N.

FASTA ▾

Babesia canis isolate Kaz-Dr93 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence

GenBank: MK070118.1

[GenBank](#) [Graphics](#)

>MK070118.1 Babesia canis isolate Kaz-Dr93 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence

```
GGGAATTAGGGTTCGATTCGGAGAGGGAGCCTGAGAGACGGCTACCCACATCTAAGGAAGGCAGCAGGCG
CGAAATACCCAATCCTGACACAGGAGGAGTAGTGACAAGAAAATAACAATACAGGGCGAATGTCTTGTA
TTGGAATGATGGTGACCCAAACCCCTACCAGAGTAGCAATTGGAGGGCAAGCTGGTGCCAGCAGCCGCG
GTAATTCAGCTCCAATAGCGTATATTAACCTGTTGCAAGTAAAAAGCTCGTAGTTGATTTTTGCGTT
AGCGGTTTGACCATTTGGTTGGTTATTTTCGTTTTTCGTTTTGGGAATTTCCCTTTTACTTTGAGAAAAT
TAGAGTGTTTCAAGCAGACTTTTGTCTTGAATACCTCAGCATGGAATAATAGAGTAGGACTTTGGTTCTA
TTTTGTTGGTTATTGAACCTTAGTAATGGTTAATAGGAACGGTTGGGGGCATTCGTATTTAACTGTCAGA
GGTGAAATTCCTAGATTTGTTAAAGACGAACTACTGCGAAAAGCATTGGCAAGGACGTTCCATTAATCA
AGAACGAAAGTTAGGGGATCGAAGACGATCAGATACCGTCGTAGTCCTAACATAAACTATGCGGACTAG
TGATTTGGAGGTCGTCGTTTTTTGACCCCTCAGGAACCTGAGAGAAAATCAAAGTCTTTGGGTTCTGGGG
GAGTATGGTCGCAAGGCTGAAACTTAAAGGAATTGACGGAAGGGCACCACAGGCGTGGAGCCTGCGGCT
TAATTTGACTCAACACGGGAACTCACCAGGTCAGACAAACGGTAGGATTGACAGATTGATAGCTCTT
TCTTGATCTTTGGGTGGTGGTGCATGGCCGTTCTTAGTTGGTGGAGTGATTTGTCTGGTTAATTCGGTT
AACGAACGAGACCTTAACCTGCTAACTAGTGCCGGTTATTTGAGTTTCCGGTTGCTTCTTAGAGGGACTT
TGGGGCGCTAAGCCCTGAGGAAGTTTAAAGGCAATAACAGGTCGTGATGCCCTTAGATGCTCTGGGCTGC
ACGCGGCTACACTGATGCATTCATCGAGTTTATTCCTTGGCCGAGAGGTCAGGTAATCTTAGTATGC
ATCGTGACGGGATTGATTTTTGTAATCTAAATCATGAACGAGGAATGCCTAG
```


ПРИЛОЖЕНИЕ Ж

Список научных и методических работ

Список научных и методических работ

докторанта кафедры ветеринарной медицины образовательной программы / специальности 8D09101 – Ветеринарная медицина
КРУ им. Ахмет Байтурсынулы Жабыкпаевой Айгүль Габызхановны

№ п/п	Название	Характер работы	Выходные данные	Объем (количество печатных листов)	Соавторы
Статья в международном рецензируемом научном журнале, индексируемом в базах данных					
1	Identification of the causative agent of canine babesiosis in the North of Kazakhstan (статья)	Печатный	Open Veterinary Journal, (2023), Vol. 13(9): 1184–1194. Q-2, DOI: 10.5455/OVJ.2023.v13.i9.14	0,625	L. Kulakova R. Rychshanova K. Suleimanova A. Shevtsov
Статьи в изданиях, рекомендованные Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан					
2	Эпизоотический мониторинг бабезиоза собак в городе Костанай (статья)	Печатный	Многопрофильный научный журнал КГУ имени А.Байтурсынова, «3i: intellect, idea, innovation - интеллект, идея, инновация», № 1, часть 1, 2018. – с. 23-28	0,375	Кулакова Л.С. Рыщанова Р.М.
3	Изменение показателей крови собак при инвазии возбудителями бабезиоза (статья)	Печатный	Многопрофильный научный журнал Костанай: КГУ имени А.Байтурсынова, «3i: intellect, idea, innovation - интеллект, идея, инновация», 2018, №3, с. 13-18	0,375	Кулакова Л.С. Ермолина С.А.

Докторант

Ученый секретарь



А.Жабыкпаева

М.Хасанова

№ п/п	Название	Характер работы	Выходные данные	Объем (количество печатных листов)	Соавторы
4	Морфометрические вариации Babesia canis естественно инфицированных собак Костанайской области (статья)	Печатный	Алматы: КазНАУ, Издательство, «Экология и здоровье», Исследования, результаты, 2019, №2, с.23-28	0,375	Кулакова Л.С. Микниене З. Ермолина С.А.
5	Ixodes ticks of Kostanay region: biodiversity and distribution (статья)	Печатный	Astana: Herald of Science of S.Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University: Veterinary Sciences. –S. Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University, 2024. – № 2 (006). – P. 45-53. - ISSN 2958-5430, ISSN 2958-5449	0,56	R. Rychshanova K. Suleimanova Z. Abilova Zh.Bermukhametov A. Shevtsov
Международные конференции					
6	Зараженность собак бабезиозом (пироплазмозом) в Костанайской области (статья)	Печатный	Челябинск: ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ, Институт ветеринарной медицины Троицк, «Проблемы ветеринарной медицины, ветеринарно-санитарной экспертизы, биотехнологии и зоотехнии на современном этапе развития агропромышленного комплекса России», , 2018. - с. 75-82	0,5	Кулакова Л.С. Рыщанова Р.М.

Докторант

Ученый секретарь



А.Жабыкпаева

М.Хасанова

ПРИЛОЖЕНИЕ И

Регистрационная карта

5013 РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА

01

Куда: 050026, Алматы,
ул. Богенбай батыра, 221
Национальный центр
НТИ РК
т. 3780519

5418 Исходный №, дата
15-30-12/2016, 10.11.2017

5436 Номер государственной регистрации

ОНР РК 0235

5517 Именной номер государственной регистрации

Сроки выполнения работы

7353 Начало	7362 Окончание		
	11.2017	11.2018	11.2019
7137 Источники и объем финансирования по календарным годам (тыс. тенге)			
13 Средства госбюджета			
22 Средства заказчика			
94 Собственные средства			
14 Отчужденные гранты			
21 Фонд науки			
15 Международные гранты, фонды			
31 Прочие			

7146 Основание для проведения работы

- 07 Государственная программа
- 08 Республиканская научно-техническая программа (РНТП)
- 09 Отраслевая (секторальная) программа
- 10 Программа фундаментальных исследований (ФОН)
- 11 Программа прикладных исследований
- 12 Инновационный проект
- 13 Понсоловый (рисковый) проект (фонд науки)
- 25 Межгосударственная программа
- 61 Региональная программа
- 34 Задание министерства
- 52 Договор с организацией
- 45 Инновативная
- 17 Грант

7191 Вид работы

- 39 Научно-исследовательская работа фундаментальная
- 48 Научно-исследовательская работа прикладная
- 57 Опытно-конструкторская, проектно-конструкторская
- 66 Проектно-технологическая

7020 Шифр программы

Сведения об основной организации

2457 Код ОКЭО	2934 Телефон	2394 Факс	3033 Электронный адрес	2754 Город
38891533	+7(7142)55-84-88	+7(7142)51-11-73	Lubovkulakova@mtii.ru	Костанай
1332 Сокращенное наименование министерства (ведомства)				
МОН РК				
2151 Полное наименование организации				
Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Костанайский государственный университет имени А. Байтурсынова»				
2358 Сокращенное наименование организации				
РГП на ПХВ КГУ имени А. Байтурсынова				
2655 Местонахождение организации (индекс, республика, область, город, улица, дом)				
110000, Республика Казахстан, г. Костанай, ул. Байтурсынова, 47				
2142 Организация-соисполнители				
9126 Заказчик				
7021 Шифр задания программы, в рамках которой выполняется работа				

9027 Наименование работы

Изучение искофидофауны в экосистемах Костанайской области и разработка современных методов профилактики бабезиоза (пироплазмоза) собак

9153 Ожидаемые результаты

Мониторинг видового состава клещей на территории Костанайской области;
Определение экстенсивности и интенсивности инвазий бабезиоза (пироплазмоза) собак;
Разработка диагностической программы бабезиоза (пироплазмоза) собак;
Разработка лечебно-профилактической программы;
Выпуск учебно-методических рекомендаций по диагностике и лечебно-профилактическим мероприятиям бабезиоза (пироплазмоза) собак.



	Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, ученое звание	Подпись	Место печати
Руководитель организации	6111 Валиев Хусанн Хасенович	6210 доктор технических наук, профессор		
Руководитель работы	6120 Кулакова Любовь Степановна	6228 кандидат ветеринарных наук, профессор		

5634 Индексы УДК
619.616.993.192.6

5274 Шифр геолфонда

7434 Дата
15.01.2018

5616 Коды тематических рубрик
68.41.55 68.41.41

5643 Ключевые слова
Бабезиоз собак, искофидофауна, диагностика, профилактика

ПРИЛОЖЕНИЕ К

АКТ сбора иксодовых клещей

«__» _____ 2018 г.

Мы нижеподписавшиеся: рук. отделу эпидемиологии

за карантином и особь охранении инфекций
им ДООЗ КО КОЗС МЗ РК Манатали А.В.
и специалист ДООЗ Манатов С.В.
докторант КГУ им. А. Байтурсынова
специалист БИДООЗ-Вет.м.у. Жабалиева

составили настоящий акт, о том что провели сбор иксодовых клещей на территории Костанайского, Карабаевского,

Ферраровского, Меунарского, Лукинского
районов, Мельниковского, Демосельевского,
Сарыаркского районов



Манатов С.В.
Жабалиева О.В.

ПРИЛОЖЕНИЕ Л

Акт идентификации иксодовых клещей



Утверждаю

Декан факультета ветеринарной медицины
НУБиП Украины

Н. И. Цвилюховский
2018 г.

АКТ идентификации иксодовых клещей № 1 от "08" 06 2018 г.

Настоящим актом подтверждаем, что на кафедре паразитологии и тропической ветеринарии Национального университета биоресурсов и природопользования Украины с 28 мая по 08 июня 2018 г. проведена идентификация клещей по морфологическим признакам, собранных в период с 05 апреля 2018 года по 25 мая 2018 года в Костанайской области Республики Казахстан в рамках проведения научно-исследовательской работы докторанта Жабькпаевой Айгуль Габьзхановны по теме ее докторской диссертации «Изучение иксодофауны в экосистемах Костанайской области и разработка современных методов профилактики бабезиоза (пироплазмоза) собак» (приказ № 84Д от 18 октября 2017 года), выполняемой в Костанайском государственном университете имени А. Байтурсьнова, Республика Казахстан.

Всего принято на исследование 141 особь клещей, из которых 45 клещей относятся к виду *Dermacentor marginatus*, 96 клещей – к виду *Dermacentor reticulatus*.

Выводы (заключение). В представленных образцах присутствует 141 экземпляр клещей отряда Parasitiformes, семейства Ixodidae, рода *Dermacentor*. Из них 45 экземпляров относятся к виду *Dermacentor marginatus* (34 самки и 11 самцов) и 96 экземпляров – к виду *Dermacentor reticulatus* (59 самок и 37 самцов).

Подпись представителей, осуществлявших идентификацию клещей:

Зав. кафедрой паразитологии и тропической ветеринарии НУБиП Украины
д. в. н., профессор

 Н. Сорока

к. в. н., доцент кафедры паразитологии и тропической ветеринарии НУБиП Украины

 М. Галат

аспирант кафедры паразитологии и тропической ветеринарии НУБиП Украины

 О. Бойко

Подписи зав. каф. паразитологии и тропической ветеринарии НУБиП Украины Сороки Н., доцента Галат М. и аспиранта Бойко О. подтверждаю:

«08» 06 2018 г.
М.В.


ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
Начальник відділу кадрів
М.В. Михайличенко
2018 р.

Заявитель:
Профессор кафедры ветеринарной медицины
КГУ имени А. Байтурсьнова Республики Казахстан

 Л. Кулакова

Докторант КГУ имени А. Байтурсьнова
Республики Казахстан

 А. Жабькпаева

ПРИЛОЖЕНИЕ М Акт морфометрии

Утверждаю
Заведующий центром патологии
Литовского Университета наук здоровья
А. Поцкявичюс
« » 2019г



АКТ проведения морфометрии бабезий

№ 2

от «12» 11. 2019 г.

Настоящим актом подтверждаем, что в «Литовском Университете наук здоровья», Ветеринарном факультете г. Каунас, Литва, провели морфометрию бабезий в мазках крови от 160 собак. В рамках проведения научно-исследовательской работы докторанта Жабыкпашевой Айгуль Габдулхановны выполняемой в Костанайском государственном университете имени А. Байтурсынова, г. Костанай, Республика Казахстан.

Всего принято на исследование 160 мазков.

Выводы (заключение): При морфометрии мазков принимали во внимание следующие морфологические признаки: величину (больше, меньше или равны радиусу эритроцита), внутриклеточное расположение (на периферии или в центре эритроцита), количество паразитов в одном эритроците, угол соединения парно-грушевидных форм, наличие типичных (диагностических) форм, процент поражения эритроцитов.

В представленных образцах присутствуют бабезии с формой, размером, расположением и количеством бабезий в клетке крови (эритроците, нейтрофиле) и плазме периферической крови.

При микроскопии мазков крови от собак инфицированных *B. canis* в эритроцитах были обнаружены паразиты грушевидной и парной грушевидной формы, соединенные тонкими концами под острым и прямым углами, а также овальной и круглой формами. Мерозонты были равны или больше радиуса эритроцита, расположение в эритроците - в центре. Некоторые паразиты наблюдались в плазме внутри мазков и в нейтрофилах. Количество бабезии, наблюдаемое нами в одном эритроците, варьировало от 1 до 8.

При морфометрии бабезий размеры округлых форм *B. canis* внутри эритроцитов составили 2,18-4,16x2,18-4,10мкм; парных грушевидных 2,17-5,76x0,87-2,90мкм; одиночных грушевидных 2,13-5,1x1,55-2,76 мкм; овальных 2,38-5,93x1,46-3,95мкм.

Подпись представителей, осуществлявших морфометрию бабезий:

Заведующий лабораторией центра патологии
Литовского Университета наук здоровья
DVM, профессор

PhD, DVM

«12» 11. 2019 г.

Заявители:

Профессор кафедры ветеринарной медицины
КГУ имени А. Байтурсынова РК

Докторант КГУ имени А. Байтурсынова РК



А. Поцкявичюс

З. Микшаитене

Р. Рышавова

А. Жабыкпашева

ПРИЛОЖЕНИЕ Н
Информация о пироплазмозе собак

*№ 01-20/05-927
от 23.08.2018 г.*

ПЕРЕВОД

Проректору РГППХВ
«КОСТАНАЙСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ. А. Байтурсынова»
МОН РК
Жарлыгасову Ж.Б.

К письму № 15-30-12/1499 от 15.08.2018 года

Направляем Вам информацию о количестве зарегистрированных случаев пироплазмоза собак по Костанайской области за 2012-2018 годы согласно приложению.

Приложение на 1 листе.

Руководитель



Б. Қайыпбай

Исп. М. Дутпаев
Тел. 502788

Информация о количестве зарегистрированных случаев пироплазмоза собак по Костанайской области за 2012-2018 годы

№ п/п	Зарегистрировано первично больных животных (голов)	Пало (голов)	Выздоровело (голов)
2012 год			
1.	735	1	734
2013 год			
2.	445	-	445
2014 год			
3.	379	-	379
2015 год			
4.	642	-	642
2016 год			
5.	644	11	633
2017 год			
6.	417	3	414
1-е полугодие 2018 года			
7.	220	3	217
Итого	3482	18	3464

Управление ветеринарии