

## Клинико-эпидемиологическая характеристика хронического бруцеллёза

Вильдан Хайруллаевич Фазылов<sup>1\*</sup>, Файруза Саубановна Гилмуллина<sup>1</sup>,  
Зульфия Локмановна Хамидуллина<sup>2</sup>, Гузель Василевна Галина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

<sup>2</sup>Республиканская клиническая инфекционная больница

им. проф. А.Ф. Агафонова, г. Казань, Россия

### Реферат

**Цель.** Изучить клинико-эпидемиологические и лабораторные особенности течения хронического бруцеллёза в Республике Татарстан за 10-летний период.

**Методы.** Обследованы 59 пациентов, инфицированных различными формами бруцеллёза в период с 2007 г. по 2017 г. Клинико-лабораторная и инструментальная диагностика бруцеллёза подтверждалась иммуноферментным анализом (ИФА) с определением антител класса IgM и IgG, РПГА с бруцеллёзным диагностикумом, реакцией Кумбса, реакцией агглютинации Райта, Хеддельсона.

**Результаты.** Клинически у 91 % больных наблюдался астеновегетативный синдром, у 55 % — слабовыраженные симптомы интоксикации, у 89 % — суставной синдром, у 49 % — фиброзиты. Методом ИФА у 91 % больных определяли антитела к возбудителям бруцеллёза класса IgG (38 %) и IgM (53 %), у 25 % выявлена положительная реакция агглютинации Райта, у 30 % — положительная реакция агглютинации Хеддельсона. У 9 % диагноз подтвержден реакцией Кумбса и у 26 % — РПГА с бруцеллёзным диагностикумом. Ретроспективный анализ с клиническими примерами пациентов, больных хроническим бруцеллёзом указывает на «завозные случаи» — 19 % заболеваний (из республик Средней Азии и Закавказья), местные — 81 % (из Республики Татарстан), их профессиональный характер — 57 %, смешанный (контактно-алиментарный) путь инфицирования — 21 %, в клинике — 64 % случаев с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы, т.е. преобладание смешанной формы хронического бруцеллёза.

**Вывод.** Хронический бруцеллёз в Республике Татарстан характеризуется высоким риском завозных случаев, профессиональным анамнезом, преобладанием смешанного пути инфицирования у пациентов женского пола и лиц трудоспособного возраста; со свойствами системного заболевания с поражением опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы на фоне слабовыраженного синдрома интоксикации и умеренно-астеновегетативного синдрома. Разнонаправленность результатов серологической диагностики требует тщательного изучения длительности инфицирования, особенностей иммунного ответа в каждом конкретном случае в динамике наблюдения.

**Ключевые слова:** бруцеллёз, диагностика.

**Для цитирования:** Фазылов В.Х., Гилмуллина Ф.С., Хамидуллина З.Л., Галина Г.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика хронического бруцеллёза. *Казанский мед. ж.* 2018; 99 (6): 924–930. DOI: 10.17816/KMJ2018-924.

### Clinical and epidemiological characteristic of chronic brucellosis

V.Kh. Fazylov<sup>1</sup>, F.S. Gilmullina<sup>1</sup>, Z.L. Khamidullina<sup>2</sup>, G.V. Galina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Republican Clinical Hospital of Infectious Diseases n.a. prof. A.F. Agafonov, Kazan, Russia

### Abstract

**Aim.** To study clinical epidemiological and laboratory features of chronic brucellosis in the Republic of Tatarstan in ten-year aspect.

**Methods.** 59 patients infected with various forms of brucellosis in 2007–2017 were examined. Clinical laboratory

and instrumental diagnosis of brucellosis was confirmed by the immunoassay (EIA) with determination of IgM and IgG antibodies, passive hemagglutination test with a brucellar diagnosticum, Coombs test, Wright and Hedelson agglutination test.

**Results.** Clinically 91 % of patients had asthenic-vegetative syndrome, 55 % — mild intoxication symptoms, 89 % — articular syndrome, 49 % — fibrositis. EIA revealed in 91 % of patients IgG (38 %) and IgM (53 %) antibodies to causative agents of brucellosis, 25 % of patients had positive Wright agglutination test, and 30 % — positive Hedelson agglutination test. In 9 % of cases the diagnosis was confirmed by Coombs test and in 26 % by passive hemagglutination test with brucellar diagnosticum. The retrospective analysis with clinical cases of patients with chronic brucellosis indicates introduced cases in 19 % (from the republics of Central Asia and Transcaucasia), local cases in 81 % (from the Republic of Tatarstan), their occupational character (57 %), the mixed (contact and alimentary) route of infection (21 %), and 64 % with clinically primary involvement of the musculoskeletal system and peripheral nervous system, i.e. prevalence of the mixed form of chronic brucellosis.

**Conclusion.** Chronic brucellosis in the Republic of Tatarstan is characterized by high risk of introduced cases, occupational history, prevalence of the mixed route of infection in females and working-age patients; with the features of systemic disease involving the musculoskeletal and peripheral nervous system against the background of mild syndrome of intoxication and moderate asthenic-vegetative syndrome. Divergence of the results of serological diagnostics requires careful studying of duration of infection, features of the immune response in each case on follow-up.

**Keywords:** brucellosis, diagnosis.

**For citation:** Fazylov V.Kh., Gilmullina F.S., Khamidullina Z.L., Galina G.V. Clinical and epidemiological characteristic of chronic brucellosis. *Kazan medical journal*. 2018; 99 (6): 924–930. DOI: 10.17816/KMJ2018-924.

Эпидемиологическая обстановка по бруцеллёзу в Российской Федерации остается неблагоприятной и определяется наличием инфекции у сельскохозяйственных животных, которые являются основными источниками заражения людей. В 2017 г. в РФ зарегистрировано 334 случая заболевания бруцеллёзом (на 100 тыс. населения 0,23). В 74,3 % (246 случаев) заболевание зарегистрировано у жителей сельской местности, что связано с эпизоотологическим неблагоприятием по бруцеллёзу сельскохозяйственных животных (крупного и мелкого рогатого скота).

Заболеваемость бруцеллёзом по РФ за последние 10 лет колеблется в пределах 0,23–0,34 на 100 000 населения, тогда как по РТ стабильно сохраняется на низком уровне при регистрации единичных случаев. Крайне низкая выявляемость и в других эндемичных регионах. Это объясняется рядом причин: недостаточной настороженностью врачей различных специальностей по отношению к бруцеллёзу, субклиническим течением 80 % случаев заражения, значительным снижением объема исследований, несовершенством стандартов диагностики, проблемами лабораторной диагностики заболевания. Возможно образование очагов инфекции на благополучных по бруцеллёзу территориях за счет трансграничных перемещений сельскохозяйственных животных при отсутствии надлежащего ветеринарного и таможенного контроля, наблюдается также рост числа больных бруцеллёзом с неустановленным источником инфекции [1].

Цель нашего исследования — изучение клинико-эпидемиологических и лабораторных особенностей течения хронического бруцеллёза в Республике Татарстан за 10-летний период.

На базе кафедры инфекционных болезней Казанского государственного медицинского университета (ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ) и Республиканской клинической инфекционной больницы им. проф. А.Ф. Агафонова г. Казани (ГАУЗ «РКИБ им. проф. А.Ф. Агафонова» МЗ РТ) проведен ретроспективный клинико-эпидемиологический анализ медицинской документации (кафедральные клинические карты, карты стационарных больных и амбулаторные карты консультативно-диагностического отделения) 59 пациентов с различными формами бруцеллёза за последние 10 лет (2007–2017 гг.).

При постановке клинико-эпидемиологического диагноза «острый, подострый и хронический бруцеллёз» были использованы рекомендации «Национального руководства» по инфекционным болезням под ред. акад. РАН, проф. Н.Д. Ющука [2] и СП 3.1.7.2613-10 «Профилактика бруцеллёза. Санитарно-эпидемиологические правила» [3].

Лабораторно-инструментальная диагностика бруцеллёза основывалась как на общепринятых методах клинико-биохимического плана, ультразвуковой и рентгенодиагностики, так и на основании специфических исследований по этиологической расшифровке: иммуноферментный анализ (ИФА) с определением антител класса IgM и IgG, РПГА с бруцеллёзным

диагностикумом, реакции Кумбса, реакции агглютинации Райта, Хеддельсона согласно методическим указаниям (МУ 3.1.7.1189-03 «Профилактика и лабораторная диагностика бруцеллёза людей»; МУК 4.2.3010-12 «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллёза для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней») [4, 5].

За период с 2008 г. по 2011 г. под наблюдением находились 6 больных острым бруцеллёзом в возрасте от 19 до 38 лет (4 женщины и 2 мужчин), 4 из которых прибыли из эндемичных регионов с установленным первично диагнозом: пациенты 19 лет — из Туркменистана, 28 лет — из Киргизии, 28 лет — из Узбекистана, в эпидемиологическом анамнезе которых обстоятельства инфицирования были указаны употребление сырого молока и молочных продуктов; пациент 36 лет из Дагестана участвовал в окотной кампании, где отмечались случаи мертворождений и выкидышей у овец; 2 пациента из Республики Татарстан: 34 лет из г. Нижнекамска с указанием на употребление сырых молочных продуктов, купленных на рынке; 35 лет — ветеринарный врач из Дрожжановского района, работавший на свиноферме, где наблюдалась вспышка бруцеллёза среди свиней. Клинические проявления в остром периоде у всех пациентов характеризовались лихорадкой (от 37,5 до 38,5 °С) и другими симптомами интоксикации (озноб, слабость), потливостью, артралгиями преимущественно крупных суставов, полилимфаденопатией, гепатолиенальным синдромом в течение 1–1,5 мес. Диагноз «острый бруцеллёз» был подтвержден обнаружением антител класса IgM к возбудителям бруцеллёза с коэффициентом позитивности (КП) от 3,0 до 6,7 при отрицательных результатах антител класса IgG в ИФА, резко положительными результатами реакции агглютинации Хеддельсона, реакции агглютинации Райта от 1/100 до 1/400.

Чувствительность методов ИФА и реакция агглютинации Райта при совместном использовании тестов при остром бруцеллёзе составила 100%.

Нами наблюдались 53 пациента с хроническим бруцеллёзом, которые получали стационарное лечение и проходили диспансерное наблюдение в консультативно-диагностическом отделении с 2007 г. по 2017 г. [6].

Среди пациентов с преобладанием женщин (70%) были лица трудоспособного возраста от 20 до 59 лет — 77% (до 20 лет — 4%; от 20 до 39 лет — 21%; от 40 до 49 лет — 28%; от 50 до 59 лет — 28%; старше 60 лет — 19%). По месту

жительства 58,5% проживали в городах (Казань, Зеленодольск, Альметьевск, Нижнекамск), 41,5% — в сельских районах Республики Татарстан (Сабинский, Кукморский, Спасский, Атнинский, Высокогорский, Рыбнослободский, Алькеевский, Нижнекамский, Пестречинский, Мамадышский, Кайбицкий, Дрожжановский). 19% пациентов ранее проживали в эндемичных регионах (Киргизия, Азербайджан, Казахстан, Узбекистан, Дагестан). Предполагаемые пути заражения: алиментарный (употребление сырых молочных продуктов) — у 17%; контактный — у 49%; смешанный (алиментарный и контактный) — у 21%; неясный — у 13% обследованных. Профессиональный характер заболевания у работников мясокомбината, ветеринарных врачей, доярок был установлен в 57% случаев: 24,5% — работники мясокомбината; 28,3% — ветеринарные врачи; 3,8% — доярки [6]. За период десятилетнего наблюдения профессиональное заболевание «хронический бруцеллёз» установлено и подтверждено у 12 пациентов (8 — работники мясокомбината, 3 — ветеринарные врачи, 1 — доярка).

Клинически у 91% больных наблюдался астеновегетативный синдром, у 55% — слабо выраженные симптомы интоксикации с субфебрильной температурой, у 89% — суставной синдром (боли в коленных суставах — у 89%, в тазобедренных суставах — у 60%, в голеностопных суставах — у 57%), у 49% выявлены фиброциты диаметром 0,5–1,5 см, умеренно болезненные с преимущественной локализацией в пояснично-крестцовой области.

Клинико-эпидемиологический диагноз был подтвержден серологическими методами и аллергопробой. Методом ИФА у 91% больных определяли антитела к возбудителям бруцеллёза (*Br. abortus*, *Br. melitensis*) класса IgG (38%) и IgM (53%); у 25% больных выявлена положительная реакция агглютинации Райта, у 30% — положительная реакция агглютинации Хеддельсона. Дополнительно у 9% пациентов диагноз подтвержден реакцией Кумбса, у 26% — РПГА с бруцеллёзным диагностикумом. Кожно-аллергическая проба Бюрне была поставлена 62% пациентам и у 48% она была положительной [6].

Со стороны периферической крови наблюдались следующие изменения: у 15% — лейкоцитоз, у 4% — лейкопения, у 40% — ускорение СОЭ, у 34% — лимфоцитоз, у 21% — анемия легкой степени, по биохимическим показателям у 24,5% — повышение уровня СРБ, у 17% — повышение активности тимоловой пробы и показателей аланинаминотрансферазы.

По данным УЗИ органов брюшной полости у 90,5% выявлено увеличение размеров печени, у 34% — явления гепатоза, у 87% — увеличение размеров селезенки, у 87% — дискинезия желчевыводящих путей, у 32% — хронический пиелонефрит, у 17% — опущение почек 1 степени. ФГДС проведено 24 пациентам (45%), из них в 83% случаев выявлен хронический гастродуоденит, в 46% — рефлюкс-эзофагит, в 25% — дуоденогастральный рефлюкс, в 21% — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

Суставной синдром у пациентов хроническим бруцеллёзом подтверждался рентгенодиагностикой. Так, проведенная рентгенография крупных суставов нижних конечностей (тазобедренных, коленных, голеностопных) 40 пациентов выявила у 75% явления деформирующего артроза, у 15% — остеопороза, у 22,5% — субхондральный склероз замыкательных пластинок; а верхних конечностей (плечевых, локтевых, лучезапястных) 33 пациентов обнаружила у 45,5% деформирующий артроз, у 33,3% — остеопороз, у 42,4% — субхондральный склероз замыкательных пластинок.

Рентгенография мелких суставов кистей и стоп у 20 пациентов определила деформирующий артроз в 80% и остеопороз в 30% случаев.

На рентгенограммах шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника у 29 пациентов (55%) диагностированы остеохондроз в 85%, деформирующий спондилез — в 45,5% и спондилоартроз — в 27% случаев.

Со стороны органов дыхания клинко-рентгенологически у тех же 29 пациентов (55%) отмечались явления пневмосклероза в 28%, эмфиземы — в 21% и усиление бронхолегочного рисунка в 72% случаев.

У 64% пациентов наблюдалась смешанная форма заболевания с поражением опорно-двигательной и нервной систем, у 36% — с преимущественным поражением опорно-двигательной системы.

По данным Сафонова А.Д. с соавт., у пациентов с впервые выявленным бруцеллёзом отмечается превышение хронического бруцеллёза над другими клинко-патогенетическими вариантами инфекции, что свидетельствует о позднем выявлении заболевания. Профессиональный бруцеллёз чаще диагностируется в период хронизации процесса, в состоянии субкомпенсации, с сочетанным поражением опорно-двигательной и нервной систем. Причины поздней диагностики профессионального бруцеллёза: полиморфизм клинической картины; отсутствие патогномичных признаков, вследствие чего отмечается длительное

(годами) лечение у врачей различных специальностей, отсутствие заинтересованности работника в постановке диагноза «бруцеллёз», обусловленное риском потери работы; отсутствие и низкое качество предварительных и периодических медицинских осмотров [7, 8].

Санникова И.В. с соавторами отмечают относительно доброкачественное течение заболевания, при этом сохраняется высокий риск трансформации в хроническую форму. Несвоевременное выявление больных, поздно начатая антибактериальная терапия и незавершенный курс лечения являются важными факторами формирования хронического бруцеллёза [9].

По данным Сергеевой И.В., не учитывается эпидемиологический анамнез, который способствует своевременной диагностике, недостаточно используются специфические лабораторные методы исследования. В диагностике современного течения бруцеллёза необходимо учитывать значительное преобладание хронических форм в сравнении с остросептической, а потому и в дифференциальной диагностике в первую очередь следует учитывать поражение центральной и периферической нервной системы, суставов, а также различные хронические заболевания [10].

Длительность инкубационного периода, неоднозначность иммунного ответа при генерализации процесса и особенно при хроническом течении бруцеллёза создают необходимость применения нескольких диагностических тестов для выявления инфекции и верификации диагноза. Анализ данных показал, что на практике в большинстве лабораторий в качестве скрининговых тестов, а также для подтверждения предполагаемого диагноза в основном используется реакция Райта, которая не обладает достаточной чувствительностью для выявления хронических форм бруцеллёза. В этом случае, как указано в МУ 3.1.7.1189-03, рекомендуется использовать иммуноферментный анализ (ИФА), реакцию Кумбса и аллергические тесты [4].

В консультативно-диагностическом отделении 16 пациентов с хронической формой бруцеллёза регулярно проходили диспансерное наблюдение с клинко-лабораторным обследованием в динамике, при этом получены неоднозначные результаты серологической диагностики. В качестве примера приводим выписки из карт диспансерного наблюдения.

Пациент Д., 50 лет — в начале наблюдения реакция Кумбса 1/200, в течение 7 лет наблюдения антитела класса IgM всегда отрицательные,

IgG всегда положительные (КП от 1,4 до 10,8), реакция Райта всегда отрицательная, Хеддельсона дважды положительная на 1-й и 3-й год наблюдения. Работала в убойном цехе мясокомбината в течение 16 лет, однократная вакцинация была проведена при поступлении на работу, затем не вакцинировалась. За 7 лет до постановки диагноза «хронический бруцеллёз» были поставлены диагнозы «деформирующий артроз голеностопных суставов», «умеренно выраженный гонартроз», при обследовании реакция Хеддельсона была положительной. Пациентка впервые была направлена в РКИБ только в 2008 году. В клинике преобладал суставной синдром: боли преимущественно в крупных суставах — коленных, голеностопных, тазобедренных, локтевых, плечевых, а также в мелких суставах кистей; выраженный астеновегетативный синдром, фиброзы диаметром до 1,5 см в пояснично-крестцовой области. При рентгенологическом исследовании выявлены признаки деформирующего артроза, лигаментоза коленных суставов; деформирующего артроза мелких суставов стопы; деформирующего артроза в плечевых и субакромиальных суставах; деформирующего артроза межфаланговых суставов кистей; дегенеративно-дистрофические изменения шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника в виде распространенного остеохондроза и деформирующего спондилеза. Кожно-аллергическая проба Бюрне была резко положительной (диаметр отека 6,5 см).

Пациент Л., 53 г. — диагноз «хронический бруцеллёз», смешанная форма с поражением опорно-двигательной и нервной систем. В динамике за 4 года наблюдения по результатам ИФА антитела класса IgM всегда отрицательные, IgG всегда положительные (КП от 3,5 до 18,1), а реакции Хеддельсона и Райта всегда отрицательные.

Пациент Ф., 52 года — диагноз «хронический бруцеллёз», смешанная форма с поражением опорно-двигательной и нервной систем. В динамике за 5 лет наблюдения антитела класса IgM в течение 4 лет положительные (КП от 1,7 до 3,8), за 5-й год отрицательные, IgG всегда положительные (КП от 2,7 до 19,8), за 2-й год наблюдения реакция Райта 1/800, Хеддельсона положительная, РПГА 1/320, затем в течение 3-х лет реакции Райта и Хеддельсона всегда отрицательные.

Пациент Б., 50 лет — диагноз «хронический бруцеллёз» с поражением опорно-двигательной системы. В динамике за 5 лет наблюдения антитела класса IgM всегда отрицательные, IgG всегда положительные (КП от 1,45 до 21,1), реакции Райта и Хеддельсона отрицательные

в первые 2 года наблюдения, на 3-й год реакция Хеддельсона положительная, Райта 1/400, в последующие годы также отрицательные.

Пациент Б., 37 лет — диагноз «хронический бруцеллёз», смешанная форма с поражением опорно-двигательной и нервной систем. В начале наблюдения реакции Райта 1/200 и Хеддельсона положительные, антитела класса IgM положительные (КП 1,9), затем в течение 5 лет антитела класса IgG отрицательные, на 4-й год наблюдения IgM положительные (КП 1,7), реакции Райта и Хеддельсона отрицательные в течение 3 лет, затем на 4-й год наблюдения реакция Хеддельсона положительная, Райта 1/400.

Пациент И., 21 год — диагноз «хронический бруцеллёз» с поражением опорно-двигательной системы. В начале наблюдения антитела класса IgM положительные (КП 1,1), реакция Хеддельсона положительная, Райта отрицательная, затем в течение 5 лет антитела класса IgM и IgG всегда отрицательные, реакции Хеддельсона и Райта (1/200–1/800) на 2–4 годы наблюдения положительные, на 5-й год наблюдения отрицательные.

Пациент С., 46 лет — диагноз «хронический бруцеллёз», смешанная форма с поражением опорно-двигательной и нервной систем. В начале наблюдения реакция Хеддельсона положительная, Райта 1/200, РПГА 1/160, в течение 4 лет антитела класса IgM положительные (КП от 1,7 до 3,7), IgG положительные (КП от 1,1 до 6,3), реакция Хеддельсона положительная, Райта — 1/800–1/200.

Пациент И., 58 лет — диагноз «хронический бруцеллёз» с поражением опорно-двигательной системы. В течение 5 лет наблюдения антитела класса IgM всегда отрицательные, IgG всегда положительные (КП от 1,8 до 4,7), реакции Хеддельсона и Райта всегда отрицательные.

Пациент С., 45 лет — диагноз «хронический бруцеллёз» с поражением опорно-двигательной системы. За 4 года наблюдения антитела класса IgG всегда положительные (КП от 1,4 до 1,7), IgM однократно положительные на 2-й год наблюдения (КП 1,6), реакции Хеддельсона и Райта всегда отрицательные.

Пациент А., 44 года — диагноз «хронический бруцеллёз», смешанная форма с поражением опорно-двигательной и нервной систем. За 4 года наблюдения антитела класса IgG всегда положительные (КП от 2,4 до 6,8), IgM однократно положительные на 1-й год наблюдения (КП 1,1), реакции Хеддельсона и Райта (1/50–1/100) всегда положительные.

Таким образом, клинико-эпидемиологические особенности приведенного выше

ретроспективного анализа с клиническими примерами пациентов, больных хроническим бруцеллёзом, указывают на завозные случаи (19%) заболеваний из республик Средней Азии и Закавказья, местные (81%) — из Республики Татарстан; их профессиональный характер (57%), смешанный (контактно-алиментарный) путь инфицирования (21%), а в клинике — преимущественное поражение опорно-двигательного аппарата (деформирующий артроз крупных суставов и остеохондроз различных отделов позвоночника) и периферической нервной системы, т.е. преобладание смешанной формы хронического бруцеллёза (в 64% случаев). Разнонаправленность результатов иммунодиагностики хронического бруцеллёза, вероятно, определяется длительностью инфицирования, особенностями иммунного ответа в каждом конкретном случае, разной степенью чувствительности методов серологической диагностики в динамике наблюдения за течением инфекционного процесса, что диктует необходимость одновременного использования в реальной клинической практике нескольких различных методов для получения их достоверной интерпретации.

## ВЫВОДЫ

Заболеваемость хроническим бруцеллёзом в Республике Татарстан с эпидемиологических позиций определяется высоким риском завозных случаев, сохраняется их профессиональный анамнез и преобладание смешанного (контактно-алиментарного) пути инфицирования у пациентов женского пола и лиц трудоспособного возраста.

В клинической практике хронический бруцеллёз сохраняет черты системного заболевания с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы на фоне слабовыраженного синдрома интоксикации и умеренно-астеновегетативного синдрома.

Этиологическая верификация случаев хронического бруцеллёза основывается на классических методах серологической диагностики, однако разнонаправленность их результатов требует тщательного изучения длительности инфицирования, особенностей иммунного ответа в каждом конкретном случае в динамике наблюдения и достоверности используемых методов по чувствительности в условиях их выполнения.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Оракбай Л.Ж., Черепанова Л.Ю., Денисова Т.Г. Современные аспекты эпидемического процесса бруцеллёза. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 6. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22737>. [Orakbay L.Zh., Cherepanova L.Yu., Denisova T.G. Modern aspects of epidemic brucellosis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; 6. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22737>. (In Russ.)].

2. *Инфекционные болезни: национальное руководство*. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.В. Венгерова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018; 1104 с. [*Infektsionnye bolezni: natsional'noe rukovodstvo*. (Infectious diseases: national guide.) Ed. by N.D. Yushchuk, Yu.V. Vengerova. 2<sup>nd</sup> ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 1104 p. (In Russ.)].

3. *Профилактика бруцеллёза: Санитарно-эпидемиологические правила — СП 3.1.7.2613-10*. М.: Федеральный Центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2010; 27 с. [*Profilaktika brutselleza: Sanitarno-ehpidemiologicheskie pravila — SP 3.1.7.2613-10*. (Prevention of brucellosis: samitary epidemiological rules - SP 3.1.7.2613-10.) Moscow: Federal'nyy Tsentri gigeny i ehpideologii Rospotrebnadzora. 2010; 27 p. (In Russ.)].

4. *Профилактика и лабораторная диагностика бруцеллёза людей: Методические указания МУ 3.1.7.1189-03*. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России. 2003; 58 с. [*Profilaktika i laboratornaya diagnostika brutselleza lyudey: Metodicheskie ukazaniya MU 3.1.7.1189-03*. (Prevention and laboratory diagnosis of human brucellosis: methodological guidelines.) Moscow: Federal'nyy tsentr gossanehpindadzora Minzdrava Rossii. 2003; 58 p. (In Russ.)].

5. *Методические указания (МУК 4.2.3010-12) «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллёза для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней»*. М.: Федеральный Центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2013; 67 с. [*Metodicheskie ukazaniya (MUK 4.2.3010-12) «Poryadok organizatsii i provedeniya laboratornoy diagnostiki brutselleza dlya laboratoriy territorial'nogo, regional'nogo i federal'nogo urovney»*. (Practical policies (MUK 4.2.3010-12) «The order of organization and performing of laboratory diagnosis of brucellosis for territorial, regional and federal laboratories».) Moscow: Federal'nyy Tsentri gigeny i ehpideologii Rospotrebnadzora. 2013; 67 p. (In Russ.)].

6. Фазылов В.Х., Гилмуллина Ф.С., Загидуллина А.И., Хамидуллина З.Л. Диагностика и лечение хронического бруцеллёза в реальной практике. *Практическая медицина*. 2014; (7): 72–75. [Fazylov V.Kh., Gilmullina F.S., Zagidullina A.I., Khamidullina Z.L. Diagnosis and treatment of chronic brucellosis in actual practice. *Prakticheskaya meditsina*. 2014; (7): 72–75. (In Russ.)].

7. Сафонов А.Д., Пневский Ю.А., Нурпейсова А.Х. Бруцеллёз — актуальная зоонозная инфекция на территории Омской области. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2017; 22 (3): 134–138. [Safonov A.D. Pnevskiy Yu.A., Nurpeysova A.Kh. Brucellosis — acute zoonotic infection on the territory of the Omsk region. *Ehpideologiya i infektsionnye bolezni*. 2017; 22 (3): 134–138. (In Russ.)]. DOI: 10.18821/1560-9529-2017-22-3-134-133.

8. Еренев С.И., Демченко В.Г., Плотникова О.В., Сафонов А.Д., Рудаков Н.В., Гордиенко Л.И., Пономарева О.Г., Тархов А.Е. *Санитарно-гигиенические*

и клинико-иммунологические аспекты профессионального бруцеллёза в современных условиях. Под ред. В.Г. Демченко, А.Д. Сафонова, Н.В. Рудакова, С.И. Ерениева. СПб.: Тесса, 2014; 220 с. [Ereniev S.I., Demchenko V.G., Plotnikova O.V., Safonov A.D., Rudakov N.V., Gordienko L.I., Ponomareva O.G., Tarkhov A.E. *Sanitarno-gigienicheskie i kliniko-immunologicheskie aspekty professional'nogo brutselleza v sovremennykh usloviyakh*. (Sanitary hygienic and clinical immunological aspects of occupational brucellosis in modern conditions.) Ed. by V.G. Demchenko, A.D. Safonov, N.V. Rudakov, S.I. Ereniev. Saint Petersburg: Tessa, 2014; 220 p. (In Russ.)].

9. Санникова И.В., Махиня О.В., Малеев В.В. и др. Бруцеллёз в Ставропольском крае: результаты 15-лет-

него наблюдения эпидемиологических и клинических особенностей. *Терапевтический архив*. 2015; (11): 11–17. [Sannikova I.V., Makhinya O.V., Maleev V.V., et al. Brucellosis in the Stavropol Kray: the results of 15-year follow-up of epidemiological and clinical features. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2015; (11): 11–17. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh2015871111-17.

10. Сергеева И.В. Ошибки в диагностике хронического бруцеллёза. *Современные проблемы науки и образования*. 2013; 4. <http://science-education.ru/ru/article/view?id=9838>. [Sergeeva I.V. Mistakes in chronic brucellosis diagnosis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013; 4. <http://science-education.ru/ru/article/view?id=9838>. (In Russ.)].