

ФГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» МЗ РФ  
ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора  
ГНУ Всероссийский НИИ бруцеллеза и туберкулеза животных Россельхозакадемии

С.И. Ерениев, В.Г. Демченко, О.В. Плотникова, А.Д. Сафонов,  
Н.В. Рудаков, Л.Н. Гордиенко, О.Г. Пономарева, А.Е. Тархов

**Санитарно-гигиенические и клинико-иммунологические аспекты  
профессионального бруцеллеза в современных условиях**

Под общей редакцией профессора В.Г. Демченко,  
профессора А.Д. Сафонова, профессора Н.В. Рудакова  
и профессора С.И. Ерениева

Коллективная монография

ТЕССА  
Санкт-Петербург - 2014

УДК 614.44:613.62+616.98:579.845(02)

ББК 51.244.2+55.149.17

С 18

Ерениев С.И., Демченко В.Г., Плотникова О.В., Сафонов А.Д., Рудаков Н.В., Гордиенко Л.Н., Пономарева О.Г., Тархов А.Е. **Санитарно-гигиенические и клинико-иммунологические аспекты профессионального бруцеллеза в современных условиях** / Под ред. В.Г. Демченко, А.Д. Сафонова, Н.В. Рудакова, С.И. Ерениева. – Санкт-Петербург: Изд-во ТЕССА, 2014. – 220 с.

**ISBN 978-5-94086-073-6**

В книге представлены собственные результаты многолетних гигиенических, клинических и иммунологических исследований больных профессионально обусловленным бруцеллезом пациентов Омского территориального центра профессиональной патологии, выполненных сотрудниками Омской государственной медицинской академии, Омского территориального центра профессиональной патологии на базе ЦНИЛ ОмГМА, ГНУ Всероссийского НИИ бруцеллеза и туберкулеза животных Россельхозакадемии, ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.

Особое внимание уделено санитарно-гигиеническим условиям труда заболевших профессионально обусловленным бруцеллезом, особенностям клинических проявлений, поражению центральной нервной системы, высших корковых функций, трудоспособности и трудоустройству больных бруцеллезом, включая переобучение новой профессии.

Подробно изучены адаптационный потенциал, неспецифические адаптационные реакции организма, цитокиновый профиль, показатели гуморального и клеточного иммунитета, корреляции иммунного статуса больных бруцеллезом с половыми, возрастными, стажевыми показателями, тонусом симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, биологическим возрастом и темпами старения, расстройствами депрессивного спектра.

В качестве справочного материала включены бруцеллез у человека, бруцеллез у животных, нормативные документы, касающиеся диагностики и профилактики бруцеллеза (санитарные, ветеринарные, санитарно-эпидемиологические правила, методические указания), контрольные вопросы и задания по нозологии «Бруцеллез», список цитируемой литературы.

Книга рассчитана на инфекционистов, профпатологов, ветеринаров, биологов, научных работников, студентов медицинских и ветеринарных ВУЗов.

Библиография – 335 названий.

#### **Рецензенты:**

Липатов Георгий Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гигиены и профессиональных болезней Уральской медицинской академии Минздрава России.

Суздальцев Алексей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет».

Евстропов Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии Новосибирского государственного медицинского университета.

**ISBN 978-5-94086-073-6**

© С.И. Ерениев, О.В. Плотникова, В.Г. Демченко, А.Д. Сафонов, Н.В. Рудаков, Л.Н. Гордиенко, О.Г. Пономарева, А.Е. Тархов, 2014.

© ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» МЗ РФ, 2014.

© Тесса: макет: 2014

S.I. Ereniev, V.G. Demchenko, O.V. Plotnikova, A.D. Saphonov, N.V. Rudakov, L.N. Gordienko, O.G. Ponomaryova, A.E. Tarkhov. **Sanitary-hygienic and clinical immunological aspects of occupational brucellosis in modern conditions** / Edited by V.G. Demchenko, A.D. Saphonov, N.V. Rudakov, S.I. Ereniev. – Sankt-Petersburg: TESSA, 2014. - 220 p.

**ISBN 978-5-94086-073-6**

The book contains author results of many years of hygienic, clinical and immunological studies of patients with occupational brucellosis of Omsk Territorial Center of Occupational Pathology performed by Employees of Omsk State Medical Academy, Omsk Territorial Center of Occupational Pathology on the basis of Central Research Laboratory of Omsk State Medical Academy, State Research Institution All-Russian Research Institute of Brucellosis and Tuberculosis of Animals of Russian Academy of Agricultural Sciences, Federal Budget Research Institution Omsk Research Institute of Feral Herd Infections of Rospotrebnadzor.

Special attention was paid to sanitary-hygienic labor conditions of patients with occupational brucellosis, specifics of clinical manifestations, damage of central nervous system, higher cortex functions, working capacity and employment of patients with brucellosis, including training for new profession.

We performed the detailed study of adaptation potential, non-specific adaptation reactions of organism, cytokine profile, parameters of humoral and cellular immunity, correlation of immune status of patients with brucellosis with age, gender, experience, tonus of sympathetic and parasympathetic sections of vegetative nervous system, biological age and rate of aging, depressive disorders.

The reference sample includes data on brucellosis in humans, brucellosis in animals, regulatory documents related to diagnosis and prevention of brucellosis (sanitary, veterinary, sanitary-epidemiological rules, methodic directions), control questions and tests for Brucellosis nosology, list of referenced literature.

The book is intended for infectious disease specialists, occupational pathologists, veterinarians, biologists, researchers, students of medical and veterinarian higher education institutions.

The bibliography - 335 titles.

#### **Reviewers:**

Georgy Yakovlevich Lipatov, Dr. Scient. Med., Professor, head of the department of hygiene and occupational diseases of Ural Medical Academy of the Ministry of Health of Russia.

Alexei Aleksandrovich Suzdaltsev, Dr. Scient. Med., Professor, head of department of infectious diseases with epidemiology course of State Budget Educational Institution of Higher Vocational Education Samara State Medical University.

Aleksandr Nikolaevich Evstropov, Dr. Scient. Med., Professor, head of the department microbiology and virusology Novosibirsk State Medical University.

**ISBN 978-5-94086-073-6**

© S.I. Ereniev, O.V. Plotnikova, V.G. Demchenko, A.D. Saphonov, N.V. Rudakov, L.N. Gordienko, O.G. Ponomaryova, A.E. Tarkhov, 2014.

© State Budget Educational Institution of Higher Vocational Education Omsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2014.

© Tessa, layout, 2014

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Принятые сокращения</b>	<b>8</b>
<b>Предисловие</b>	<b>9</b>
<b>Введение</b>	<b>10</b>
<b>Глава 1. Современные гигиенические, эпидемиологические и клинические аспекты бруцеллеза (Пономарева О.Г., Тархов А.Е., Ерениев С.И.)</b>	<b>15</b>
1.1. Условия труда и факторы риска у животноводов, работников ветеринарной службы и мясоперерабатывающей промышленности	15
1.2. Распространенность и условия заражения бруцеллезом	18
1.3. Адаптационные возможности организма животноводов, работников ветеринарной службы и мясоперерабатывающей промышленности	19
1.4. Полиморфизм клинических проявлений у больных профессиональным бруцеллезом	22
1.5. Трудоспособность и трудоустроенность больных профессиональным бруцеллезом	23
1.6. Реабилитация и трудовые рекомендации при профессиональном бруцеллезе	24
<b>Глава 2. Материал и методы исследования</b>	<b>26</b>
2.1. Программа и объем исследований	26
2.2. Критерии профессионального генеза бруцеллеза	26
2.3. Методы гигиенических исследований	30
2.4. Клинико-функциональные исследования	31
2.5. Лабораторные и инструментальные методы исследования	32
2.6. Статистические методы исследования	34
<b>Глава 3. Условия труда больных профессиональным бруцеллезом (Демченко В.Г., Гордиенко Л.Н., Пономарева О.Г., Тархов А.Е.)</b>	<b>35</b>
3.1. Условия труда больных профессиональным бруцеллезом по данным санитарно-гигиенических характеристик	35
3.2. Результаты обследования очагов больных профессиональным бруцеллезом	45
<b>Глава 4. Оценка адаптационного потенциала организма больных профессиональным бруцеллезом (Пономарева О.Г., Плотникова О.В., Тархов А.Е.)</b>	<b>49</b>
4.1. Оценка реакций адаптации организма по данным анализа лейкоцитарной формулы	49
4.2. Оценка адаптационных реакций организма по результатам анализа индекса функций изменений.	51
4.3. Оценка состояния тревоги и депрессии больных профессиональным бруцеллезом	54
4.4. Оценка состояния тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.	57
4.5. Состояние периферического кровообращения больных профессиональным бруцеллезом	60
4.6. Биологический возраст и темпы старения больных профессиональным бруцеллезом	61
<b>Глава 5. Иммунологический статус больных профессиональным бруцеллезом (Ерениев С.И., Рудаков Н.В., Соколова Т.Ф., Тархов А.Е.)</b>	<b>63</b>
5.1. Неспецифические адаптационные реакции организма у больных профессионально обусловленным бруцеллезом	63
5.2. Цитокиновый профиль у больных с хроническим и резидуальным течением бруцеллеза	64
5.3. Показатели гуморального иммунитета у больных профессионально обусловленным бруцеллезом	67
5.4. Показатели клеточного иммунитета у больных профессионально обусловленным хроническим и резидуальным бруцеллезом	72

5.5. Корреляция иммунного и цитокинового статусов у больных профессиональным бруцеллезом	79
5.6. Корреляция показателей иммунитета с тонусом симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы у больных с профессионально обусловленным бруцеллезом	81
5.7. Корреляция биологического возраста больных профессионально обусловленным бруцеллезом с показателями клеточного и гуморального иммунитета	82
5.8. Корреляция показателей клеточного и гуморального иммунитета с расстройствами депрессивного спектра у больных профессионально обусловленным бруцеллезом	84
<b>Глава 6. Основные клинические синдромы и особенности их формирования при профессиональном бруцеллезе (Ерениев С.И., Сафонов А.Д., Пономарева О.Г., Тархов А.Е.)</b>	<b>86</b>
6.1. Особенности поражений суставов у больных бруцеллезом в разных профессиональных группах	86
6.2. Особенности поражения нервной системы у больных бруцеллезом в разных профессиональных группах	89
6.3. Трудоспособность и трудоустройство больных профессиональным бруцеллезом	95
<b>Глава 7. Оптимизация алгоритма реабилитационных мероприятий для больных профессиональным бруцеллезом (Пономарева О.Г., Плотникова О.В., Ерениев С.И.)</b>	<b>97</b>
<b>Заключение</b>	<b>106</b>
<b>Приложение</b>	<b>115</b>
Приложение 1. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Подшкала тревоги	115
Приложение 2. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Подшкала депрессии	116
Приложение 3. Субъективная оценка здоровья (СОЗ)	117
Приложение 4. Бруцеллез у человека (Сафонов А.Д., Ерениев С.И., Рудаков Н.В.)	118
Приложение 5. Бруцеллез у животных (Гордиенко Л.Н., Рудаков Н.В.)	142
5.1 . Бруцеллез у собак	159
5.2. Бруцеллѐз у кошек	163
5.3. Бруцеллѐз кроликов	163
5.4. Бруцеллез у северных оленей	164
Приложение 6. Контрольные вопросы и задания	169
Приложение 7. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.7.2613-10	169
Приложение 8. МУК 4.2.3010-12. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней	181
<b>Библиографический список</b>	<b>205</b>
<b>Сведения о творческом коллективе</b>	<b>219</b>

## CONTENT

<b>Conditional reduction</b>	<b>8</b>
<b>Foreword</b>	<b>9</b>
<b>Introduction</b>	<b>10</b>
<b>Chapter 1. Modern hygienic, epidemiological and clinical aspects of brucellosis</b>	<b>15</b>
(O.G. Ponomaryova, A.E. Tarkhov, S.I. Ereniev)	
1.1. Working conditions and risk factors in stock-breeders, workers of veterinary service and meat-processing industry (MPI)	15
1.2. Prevalence and conditions of infestations with brucellosis	18
1.3. Adaptive capabilities of organism in stock-breeders, workers of veterinary service and meat-processing industry	19
1.4. Polymorphism of clinical manifestations in patients with occupational brucellosis	22
1.5. Working capacity, problems of employment and rehabilitation of patients with occupational brucellosis	23
1.6. Rehabilitation and employment recommendations for occupational brucellosis	24
<b>Chapter 2. Material and method of studies</b>	<b>26</b>
2.1. Program and scope of studies	26
2.2. Criteria professional genesis of brucellosis	26
2.3. Methods of hygiene studies	30
2.4. Clinical functional studies	31
2.5. Laboratory and instrumental investigation	32
2.6. Statistic methods of study	34
<b>Chapter 3. Characteristics of labor conditions in patients with occupational brucellosis</b>	<b>35</b>
(V.G. Demchenko, L.N. Gordienko, O.G.Ponomaryova, A.E. Tarkhov)	
3.1. Hygienic evaluation of labor conditions of patients with occupational brucellosis based on the data of sanitary-hygienic characteristics	35
3.2. Results of evaluation of foci of patients with professional brucellosis	45
<b>Chapter 4. Adaptation potential in patients with occupational brucellosis</b>	<b>49</b>
(O.G. Ponomaryova, O.V. Plotnikova, A.E. Tarkhov)	
4.1. Reactions of organism adaptation based on the analysis of leukocyte formula	49
4.2. Adaptation reactions of organism based on the results of analysis of functional changes	51
4.3. Anxiety and depression in patients with professional brucellosis	54
4.4. Estimation of tonus of sympathetic and parasympathetic sections of autonomous nervous system	57
4.5. State of peripheral circulation in patients with occupational brucellosis	60
4.6. Biological age and rate of aging in patients with occupational brucellosis	61
<b>Chapter 5. Immunology status of patients with professional brucellosis</b>	<b>63</b>
(S.I. Ereniev, N.V. Rudakov, T.F. Sokolova, A.E. Tarkhov)	
5.1. Non-specific adaptation reactions of organism	63
5.2. Cytokine profile	64
5.3. Parameters of humoral immunity in patients	67
5.4. Parameters of cellular immunity	72
5.5. Correlation of immune and cytokine status	79

5.6. Correlation of parameters of immunity with the tonus of sympathetic and parasympathetic sections of autonomous nervous system	81
5.7. Correlation of biological age with the parameters of cellular and humoral immunity	82
5.8. Correlation of cellular and humoral immunity with depressive disorders	84
<b>Chapter 6. Main clinical syndromes and specifics of its formation in patients with occupational brucellosis</b> (S.I. Ereniev, A.D. Saphonov, O.G. Ponomaryova, A.E. Tarkhov)	<b>86</b>
6.1. Specifics of joints damage in patients with occupational brucellosis	86
6.2. Specifics of nervous system damage	89
6.3. Working capacity and employment of patients with occupational brucellosis	95
<b>Chapter 7. Optimization of algorithm of rehabilitation activities for patients with occupational brucellosis</b> (O.G. Ponomaryova, O.V. Plotnikova, S.I. Ereniev).	<b>97</b>
<b>Conclusion</b>	<b>106</b>
<b>Appendix</b>	<b>115</b>
Appendix 1. Hospital anxiety and depression scale (HADS). Anxiety subscale	115
Appendix 2. Hospital anxiety and depression scale (HADS). Depression subscale	116
Appendix 3. Self-assessment of health (SOH)	117
Appendix 4. Brucellosis in humans (A.D. Saphonov, S.I. Ereniev, N.V. Rudakov)	118
Appendix 5. Brucellosis in animals (L.N. Gordienko, N.V. Rudakov.)	142
5.1. Brucellosis in dogs	159
5.2. Brucellosis in cats	163
5.3. Brucellosis in rabbits	163
5.4. Brucellosis in reindeer	164
Appendix 6. Control questions and tests	169
Appendix 7. Sanitary epidemiologic rules SP 3.1.7.2613-10	169
Appendix 8. MUK 4.2.3010-12. Order of organization and performance of laboratory diagnostics of brucellosis for laboratories of territorial, regional and federal level	181
<b>Bibliographic list</b>	<b>205</b>
<b>Information about authors</b>	<b>219</b>

## УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

AST – антистрептолизин	ПРП – программа реабилитации пострадавшего
АГ – артериальная гипертензия	Р – рост в см
АДД – артериальное давление диастолическое	РА – реакция активации
АИТ – аутоиммунный тиреоидит	РС – реакция стресса
АлАТ – аланинаминотрансфераза	РТ – реакция тренировки
АсАТ – аспаргатаминотрансфераза	СА – срыв адаптации
БВ – биологический возраст	САД – систолическое артериальное давление
В – возраст	СБ – свободная балансировка
ВИК – вегетативный индекс Кердо	СГХУТ – санитарно – гигиеническая характеристика условий труда
ВП – вызванные потенциалы	СИЗ – средства индивидуальной защиты
ДАД – диастолическое артериальное давление	СКД – субклинически выраженная депрессия
ДБВ – должный биологический возраст	СКТ - субклинически выраженная тревога
Ж – женщины	СОЗ – субъективная оценка здоровья
ЗДВ – задержка дыхания на вдохе	СРБ – С-реактивный белок
ЗПА – зона повышенной активации	УА – удовлетворительная адаптация
ЗСА – зона спокойной активации	УЗДГ – ультразвуковая доплерография
ИБС – ишемическая болезнь сердца	УТ – условия труда
ИПР – индивидуальная программа реабилитации	ФБВ – фактический биологический возраст
ИФИ – индекс функциональных изменений	ФЗ – Федеральный закон
КВ – календарный возраст	ЦНС – центральная нервная система
КВД – клинически выраженная депрессия	ЧП – частота пульса
КВТ – клинически выраженная тревога	ЧСС – частота сердечных сокращений
КЕО – коэффициент естественного освещения	ЭД – этиологическая доля
КСП – клиностатическая проба	ЭКГ – электрокардиография
КЭЭООЗЗ - карта эпизоотолого–эпидемиологического обследования очага зоонозного заболевания	ЭНМГ – электронейромиография
ЛФК – лечебная физкультура	ЭхоЭГ – эхоэнцефалография
М – мужчины	ЭЭГ – электроэнцефалография
МПП – мясоперерабатывающая промышленность	
МРТ – магнитно–резонансная томография	
МСЭК – медико–социально–экспертная комиссия	
МТ – масса тела в кг	
НА – неудовлетворительная адаптация	
НМА – напряжение механизмов адаптации	
Об. – общее количество мужчин и женщин	
ОД – отсутствие депрессии	
ОСП – ортостатическая проба	
ОСТ – ограничение степени трудоспособности	
ОТ - отсутствие тревоги	
ПАС – пульсовое артериальное давление	
ПДК – предельно допустимая концентрация	
ПДУ – предельно допустимый уровень	
ПМО – периодические медицинские осмотры	

## ПРЕДИСЛОВИЕ

В соответствии с принципами ООН, ВОЗ и МОТ каждый человек имеет право на здоровый и безопасный труд. Однако, ежегодно от связанных с работой заболеваний умирает более 2 млн. человек, а число случаев профессиональных заболеваний, не приводящих к смертельному исходу, составляет 160 млн. в год. В нашей стране, из-за неудовлетворительных условий труда работающих, ежегодные материальные потери составляют около 1,9 трлн. рублей или 4,3 % ВВП.

Среди профессиональных заболеваний, обусловленных биологическими факторами, на первом месте стоит бруцеллез, составляющий около 40 % от всех профессиональных зооантропонозов. Предметом представляемой монографии является обсуждение результатов многолетних гигиенических и клинико-иммунологических исследований профессионального бруцеллеза в Западной Сибири. Рассмотрены вопросы условий труда животноводов, ветеринарных работников и работников мясоперерабатывающей промышленности, больных профессиональным бруцеллезом. Обсуждена значимость адаптационных возможностей организма профессиональным бруцеллезом с учетом профессии больного, возраста, стажа работы и длительности болезни.

С точки зрения уяснения ряда принципиальных вопросов профессиональной патологии, большое практическое значение имеют представленные в монографии результаты изучения структуры клинических синдромов и особенностей их формирования у больных бруцеллезом в зависимости от профессии и интенсивности воздействия профессиональных факторов риска на рабочем месте.

С учетом нарастающего дефицита трудовых ресурсов особое значение имеют научно обоснованные рекомендации по составлению индивидуальной программы реабилитации больных профессиональным бруцеллезом на основе интегральной оценки состояния здоровья, адаптационного потенциала, профессионального и психологического статуса пациента.

Собственный многолетний опыт работы в гигиене труда и профпатологии, постоянная педагогическая деятельность на додипломном и

последипломном этапах подготовки врачей гигиенистов и профпатологов убеждают, что новые знания усваиваются и используются в практической деятельности специалиста более эффективно при должном внимании государства и общества к актуальным направлениям медицины.

В этом плане в последние годы произошли существенные позитивные сдвиги в гигиене труда и профпатологии, обусловленные мировым трендом о приоритете здоровья работника, как основы эффективности и безопасности его труда. На этом фоне назрела необходимость смены парадигмы: от безопасности и здоровья работающего - к здоровью и безопасности работающего. При таком подходе безопасное рабочее место – это место высокого гигиенического качества, которое находится под контролем работодателя, где созданы условия для достойного труда работника при минимальном профессиональном риске для его здоровья.

В монографии представлены все основные аспекты профессионального бруцеллеза, изложены современные концептуальные и методологические вопросы исследования этого профессионального инфекционного заболевания. Издание достаточно полно иллюстрировано, полученные результаты обсуждены с учетом проблемных и дискуссионных вопросов, а также литературных данных.

Несмотря на сложность представленного материала для начинающего врача-профпатолога и врача по гигиене труда, эта книга является исключительно важной и полезной для серьезных исследователей, работающих в сфере медицины труда.

Выход в свет такой монографии расширяет границы как научного, так и практического применения результатов комплексных гигиенических и клинико-иммунологических исследований профессионального бруцеллеза и, несомненно, будет способствовать расширению и углублению исследований в этой области, сохранению здоровья работающих.

Доктор медицинских наук,  
профессор В.Г. Демченко

## ВВЕДЕНИЕ

На данном этапе развития антропогенной деятельности всё большая доля естественных лугов подвергается трансформации в соответствии с потребностями сельского хозяйства. Особую нагрузку испытывают луга, которые применяются для выпаса скота. Как известно, неправильное хозяйственное использование пасторальных экосистем (пастбищ) приводит к деградации почвы, деструкции сообществ растений и животных. Зачастую полная деградация экосистемы пастбищного типа приводит к необратимым процессам, которые ведут к опустыниванию луга. В Украине животноводство играет основную роль в сельском хозяйстве, особенно в западной части государства. Несмотря на тот факт, что выпас скота на пастбищах составляет основу его питания, исследованию и восстановлению пастбищных экосистем в Украине в последние годы уделяется ограниченное внимание учёных и государства.

Бруцеллез относится к числу карантинных инфекций, общих для животных и человека. Со времени открытия английским исследователем Д. Брюсом (D. Bruce, 1886) возбудителя болезни изучению бруцеллеза посвящены многочисленные работы ученых многих стран, которые свидетельствуют о широком распространении бруцеллеза. Бруцеллезом болеют все виды продуктивных животных. Представители дикой фауны и домашние собаки могут являться резервуаром возбудителя инфекции на территории очагов. В связи с этим специалистам в области медицины и ветеринарии необходимо иметь глубокие знания процессов, происходящих при бруцеллезе в организме животных и человека для ранней диагностики заболевания и своевременного купирования инфекции в очаге, предотвращения распространения возбудителя среди животных и людей.

Первые сведения о бруцеллезе сельскохозяйственных животных в России стали появляться в конце 19-го – начале 20-го веков. Эпидемическая и эпизоотическая ситуация по бруцеллезу в СССР резко ухудшилась в связи с коллективизацией (с 1928 г.), когда стали объединять в большие стада сельскохозяйственных животных из индивидуальных хозяйств, что привело к эпизо-

отиям бруцеллеза. Это обусловило необходимость планомерного изучения бруцеллеза людей и сельскохозяйственных животных в нашей стране, что определило Постановление Совета Народных Комиссаров РСФСР № 658 от 25 июня 1932 г. Бруцеллез животных и человека был включен в группу болезней, подлежащих обязательной регистрации.

Анализ эпизоотической и эпидемической обстановки по бруцеллезу животных в России позволяет выделить 4 периода:

I - организационный период: борьба с бруцеллезом осуществляется методом выбраковки абортировавших и реагирующих на бруцеллез животных в условиях коллективных хозяйств (1920-1953 гг.); обострению эпидемической ситуации способствовала вторая мировая война в связи с ослаблением мероприятий и вынужденным перемещением животных;

II - внедрение специфической профилактики бруцеллеза животных с применением вакцины из штамма *B. abortus* 19 (1954-1974 гг.); с 1951 года в общий комплекс противобруцеллезных мероприятий введена специфическая профилактика бруцеллеза у людей с помощью живой вакцины в очагах козье-овечьего типа, что обусловило существенное снижение заболеваемости у людей;

III - внедрение в практику вакцин: для профилактики бруцеллеза крупного рогатого скота - из SR-штамма 82 *B. abortus* и для профилактики бруцеллеза мелкого рогатого скота – из штамма Rev-1 *B. melitensis* (1974-1990 гг.), что привело к дальнейшему снижению заболеваемости населения бруцеллезом;

IV - снижение поголовья животных, объема вакцинопрофилактики в условиях реструктуризации агропромышленного комплекса, смена форм собственности и переход на рыночные отношения (с 1991 г.). Начавшийся с 1991 г. 4-й период характеризуется резким снижением поголовья всех видов животных, вызванного реструктуризацией агропромышленного комплекса страны. В этот период продолжают снижаться показатели выявляемости (регистрируемой заболеваемости) бруцеллеза.

Между субъектами Российской Федерации

имеются различия по географическому положению, природно-климатическим условиям, ландшафтным и социально - экономическим параметрам. Это сказывается на типе животноводства и проявлению эпизоотического процесса бруцеллеза сельскохозяйственных животных в современный период (Искандаров М.И. и др., 2009).

Установлено, что стационарно неблагополучными по бруцеллезу мелкого рогатого скота являются регионы с преобладанием отгонно-пастбищного содержания животных (Карачаево-Черкессия, Тыва, Бурятия). Бруцеллезом, вызываемым *B. melitensis*, люди заболевают преимущественно в тех регионах, где широко распространено овцеводство. Стационарно неблагополучные пункты по бруцеллезу мелкого рогатого скота регистрируют в Южном федеральном округе и в некоторых субъектах Сибирского федерального округа. В Сибирском федеральном округе бруцеллез мелкого рогатого скота отмечали в Республиках Тыва, Бурятия, Хакассия.

Молоко коров и молочные продукты являются причиной инфицирования людей, которые профессионально не связаны с животноводством. Возникают затруднения с установлением источника инфекции, так как молоко и молочные продукты широко распространяются от производителя до потребителя. Любые нарушения в технологии термической обработки молока от коров неблагополучного поголовья могут повлечь за собой заболевания бруцеллезом среди людей.

В результате бесконтрольного перемещения предпринимателями животных из неблагополучных регионов наблюдали случаи заноса инфекции в Самарскую, Владимирскую, Челябинскую, Свердловскую, Омскую, Калужскую и Мурманскую области, Алтайский край.

Стационарное неблагополучие по бруцеллезу оленей отмечено в Республике Саха (Якутия), Ямало-Ненецком, Таймырском и Чукотском автономных округах (ЯНАО, ТАО и ЧАО). За 1997–2009 гг. больше всего заболело животных в Республике Саха и ЯНАО. Количество заболевших животных существенно меньше в ЧАО и ТАО. В отдельные годы бруцеллез выявляли у оленей в Республике Горный Алтай (1997-1998, 2004-2005 гг.) и в Красноярском крае (2007 г.).

Выявлены различия в неблагополучии регионов РФ по бруцеллезу животных, связанные с особенностями технологии животноводства и

уровнем проведения противобруцеллезных мероприятий. В 2000-2010 гг. бруцеллез крупного рогатого скота широко распространен в ЮФО (1029 неблагополучных пунктов), значительно – в СФО (53), ПФО (39) и ДВФО (21), ограничено – в ЦФО (10), УФО (6) и СЗФО (4). Наибольшее количество неблагополучных пунктов по бруцеллезу мелкого рогатого скота выявлено в ЮФО (118), затем в СФО (66), ЦФО (29), УФО (9), ДВФО (9), СЗФО (4).

В 90-е годы истекшего столетия резко обострилась эпизоотическая и эпидемическая ситуация по бруцеллезу в странах СНГ в результате социально-экономических преобразований, в частности, интенсивного процесса приватизации в сельском хозяйстве. В немалой степени этому способствовали и экономические трудности, равно как и ослабление санитарно-ветеринарного надзора за животными индивидуальных хозяйств.

Возросшая в последние два десятилетия миграция населения, недостаточный ветеринарно-санитарный контроль за ввозом животных из стран, неблагополучных по бруцеллезу, включая сопредельные государства СНГ, способны в настоящее время осложнить и без того сложную эпизоотическую и эпидемическую ситуацию по этой инфекции.

За последние два десятилетия темпы оздоровления поголовья крупного рогатого скота и мелкого рогатого скота заметно снизились, и, как следствие, эпизоотическая ситуация по бруцеллезу в ряде регионов РФ (Ставропольский край, Ростовская область, Республика Дагестан и др.) стала достаточно напряженной. Причин этому несколько, но главная – неудовлетворительное выполнение в указанных регионах профилактических и оздоровительных мероприятий, предусмотренных действующими санитарными и ветеринарными правилами.

В СССР, а потом и в странах СНГ дважды в год проводилась обязательная вакцинация скота. Но для вступления в ВТО было решено ликвидировать вакцинацию в Казахстане, так как применявшийся ранее вариант вакцинирования штаммом-82, как считают специалисты из ВТО, слишком сильная вакцина и может привести к заболеванию. Еще одной причиной отказа от вакцинации называют запрет на торговлю мясом вакцинированных животных в странах ВТО. В результате этого решения в Казахстане начались массовые заболевания животных, от

которых заражаются люди. В последние годы в Казахстане регистрируется ежегодно 2500-3500 случаев болезни, в соседней же России, с населением в десять раз больше, чем в Казахстане, всего 300–500 случаев (Сыздыков М.С., 1997).

Приграничное соседство с Республикой Казахстан, которая является неблагополучной по бруцеллезу мелкого рогатого скота, создает угрозу обострения эпидемиологической обстановки по бруцеллезу на приграничных территориях России. Аналогичную угрозу представляет Монголия и страны Среднеазиатского региона (прежде всего Киргизия).

Неэффективность проводимых профилактических мер в новых условиях ведения животноводства связана с отсутствием комплексного противобруцеллезного надзора при участии ветеринарной, медицинской и хозяйственной служб, ориентированного на сельскохозяйственных животных разных форм собственности, на социально-экологические факторы среды, определяющие эпизоотический процесс на конкретных административных территориях.

Таким образом, бруцеллез не только сохраняет свою актуальность как опасная зоонозная инфекция, но и в последнее время имеет тенденцию к более широкому распространению. Несовершенство федерального законодательства в части правил содержания сельскохозяйственных животных, в первую очередь в личных подсобных хозяйствах, не разработанные механизмы страхования индивидуального поголовья сельскохозяйственных животных от рисков их потерь, связанных с болезнями, низкий уровень ответственности приводят к незаинтересованности владельцев, как по организации профилактических мер, так и по выявлению случаев заболеваний.

Кроме экономического ущерба, наносимого животноводству, бруцеллез имеет экологическую значимость и представляет опасность для здоровья человека. Наиболее подвержены заражению бруцеллезом владельцы животных и члены их семей, а также работники определенных профессиональных групп.

С Постановления Совета Народных Комиссаров РСФСР № 658 от 25 июня 1932 г. началось систематическое изучение бруцеллеза животных и человека. В 1936 г. созданы противобруцеллезные станции (Здродовский П.Ф., 1953; Вершилова П.А. и др., 1961). В изучение проблемы бруцеллеза внесли существенный вклад

многие омские ученые-медики – проф. Б.П. Первушин (эпидемиология и лабораторная диагностика бруцеллеза у людей), академики О.Д. Соколова-Пономарева и В.П. Бисярина, проф. Г.А. Пандиков (клинические аспекты, патогенез, лечение), проф. И.С. Новицкий (патоморфология), проф. Н.И. Савченко (нейро- и психобруцеллез) и мн. др.

В настоящее время можно говорить о фактическом бездействии системы медицинского наблюдения за профессиональным здоровьем работников, а также о низком охвате профилактическими медицинскими осмотрами подлежащих контингентов и организации иммунопрофилактики лиц, занятых в животноводстве и переработке животноводческой продукции (Решение коллегии Роспотребнадзора, 2011).

Основными причинами профессионального бруцеллеза являются:

- профессиональный контакт с инфекционным фактором при несоблюдении ветеринарно-санитарных правил;
- несовершенство рабочих мест;
- отсутствие средств индивидуальной защиты (Борисов В.А. и др., 2000).

Обращает на себя внимание стабильно высокий удельный вес профессиональной инфекционной патологии среди выявленных больных людей, который в течение последних 3-х лет составляет около 30,0%. Удельный вес бруцеллеза в структуре профессиональной патологии также стабильно составляет около 2,0% (в 2010 г. 143 случая, в 2009 г. - 161 случай, в 2008 г. - 146 случаев). Наиболее часто профессионально обусловленный бруцеллез регистрировался в Карачаево-Черкесской Республике, Ставропольском крае, Омской области, Республике Калмыкия, Ростовской, Новосибирской и ряде других областей.

Из общего количества впервые выявленных случаев профессионального бруцеллеза в 2008-2010 гг., зарегистрировано 20 острых и 430 хронических форм заболеваний, что свидетельствует о позднем выявлении инфекции. Удельный вес инвалидизации в течение последних трех лет (несмотря на общее снижение с начала 2000-х годов) остается стабильно высоким, составляя треть всех выявленных случаев, что свидетельствует также о несвоевременной постановке диагноза в связи с крайне слабо организованной профилактической деятельностью и подготовкой медицинского персонала. Крайне плохо

организован контроль полноты охвата медицинскими осмотрами подлежащих контингентов на бруцеллез. В соответствии с запросом большинство управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации не имеют перечней объектов с числом работающих в них, где отмечены неблагоприятные производственные факторы (Решение коллегии Роспотребнадзора, 2011).

Одним из факторов роста повышения выявляемости профессионального бруцеллеза в последние годы является более активное «установочное» обращение больных бруцеллезом на консультацию к профпатологу с целью подтверждения связи заболевания с профессией (Спирин В.Ф. и др., 2008).

Наибольшая заболеваемость людей бруцеллезом в Российской Федерации за период с 2001 по 2010 гг. регистрировалась на территории ЮФО (72,9%). Больных людей выявляли практически во всех субъектах округа. На субъекты СФО приходится 17,1% заболеваемости людей бруцеллезом по стране.

В 2013 г. в Российской Федерации зарегистрирован 341 случай бруцеллеза у человека, показатель регистрируемой заболеваемости составил 0,24 на 100 тыс. населения.

На территории Омской области в 2013 г. показатель регистрируемой заболеваемости составил 0,15 на 100 тыс. населения, что ниже уровня 2012 г. Спорадическая заболеваемость регистрировалась в Калачинском, Таврическом районах и г. Омске. В области против бруцеллеза ежегодно прививаются лица, профессионально связанные с угрозой заражения бруцеллезом. В 2013 г. иммунизацию против бруцеллеза получили 532 человека (2011 г. - 401 человек). План вакцинации перевыполнен, план ревакцинации выполнен на 69,2%. Невыполнение плана ревакцинации связано в основном с положительными серологическими и аллергическими реакциями на бруцеллез перед проведением прививки. В целях предупреждения возникновения и распространения бруцеллеза на территории Омской области утвержден «Комплексный план по профилактике и борьбе с бруцеллезом животных, предупреждению заболевания людей бруцеллезом в Омской области на 2013-2017 гг.».

Несмотря на относительно невысокий уровень регистрируемой заболеваемости людей бруцеллезом на протяжении последних 10-15 лет в Российской Федерации (0,3-0,4, не выше

0,5 на 100 тыс. населения), истинные показатели гораздо выше. При этом регистрируют только впервые диагностированные («свежие») случаи, в то время как учет хронических форм не ведется. Соответственно, отсутствуют данные об истинной распространенности бруцеллеза среди населения России. Неполная информация о заболеваемости связана не только со снижением обращаемости сельских жителей за медицинской помощью, уменьшением объемов плановых диспансерных обследований людей, работающих в животноводстве, в том числе владельцев скота, но и с несовершенством лабораторной диагностики бруцеллеза, особенно его хронических форм. Вместе с тем, быстро и правильно поставленный диагноз, а также своевременно начатое лечение, значительно сокращают частоту хронизации инфекционного процесса и инвалидизации больных (Желудков М.М., 2009).

Социально-экономическая значимость бруцеллеза определяется тем, что основным поражаемым контингентом является трудоспособное население; выраженной тенденцией перехода заболевания в хроническую форму (в 40-60% случаев) с последующей инвалидизацией больных; существенными экономическими затратами на обследование населения с целью выявления первичного инфицирования, лечение бруцеллеза и его последствий; принадлежностью бруцеллеза к группе профессиональных заболеваний.

Для клиники заболевания характерно обилие, разнообразие и лабильность клинических симптомов. Инфекция у человека может протекать клинически выражено, стерто или латентно, остро или хронически, проявляться в тяжелой форме или носить амбулаторный характер. Разнообразие фокусной локализации возбудителя приводит к тому, что врач любой специальности может лечить пациентов с бруцеллезной инфекцией. Такие больные в течение длительного времени с самыми различными диагнозами наблюдаются у терапевта, хирурга, невролога, ревматолога, окулиста, отоларинголога, гинеколога, психиатра и врачей других специальностей.

Диагностика бруцеллеза затрудняется многообразием клинических форм, частичным сходством симптомов многих заболеваний с проявлениями данного зооноза, а также недостаточными настороженностью и знаниями врачей. Клиника бруцеллеза в последние годы подверглась эволюции, что, по-видимому, связано с особенно-

стями современного эпидемического процесса, изменениями реактивности макроорганизма, определенных свойств и характеристик самого возбудителя. Течение хронического бруцеллеза стало более мягким, «завуалированным». В связи с этим существенное значение в диагностике бруцеллеза имеют лабораторные исследования.

# Глава I. СОВРЕМЕННЫЕ ГИГИЕНИЧЕСКИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БРУЦЕЛЛЕЗА

(Пономарева О.Г., Тархов А.Е., Ерениев С.И.)

Бруцеллез человека (синонимы: мальтийская лихорадка, ундулирующая лихорадка, болезнь Банга и др.) и животных – это системный ретикулоэндотелиоз с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата, нервной, сердечно-сосудистой, урогенитальной и других систем организма детей и взрослых (Покровский В.И., 1996, 1976; Лучшев В.И., 2004; Беклемешев Н.Д., 1957, 1965; Бисярина В.П., 1971; Нафеев А.А. и др., 1999; Corbel M.J., 1997).

В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (Десятый пересмотр. - Женева, 2003 г. МКБ-10) различают следующие формы бруцеллеза (A23):

A23.0. Бруцеллез, вызванный *Brucella melitensis*;

A23.1. Бруцеллез, вызванный *Brucella abortus*;

A23.2. Бруцеллез, вызванный *Brucella suis*;

A23.3. Бруцеллез, вызванный *Brucella canis*;

A23.8 .Другие формы бруцеллеза;

A23.9. Бруцеллез неуточненный.

Бруцеллез, как инфекционное заболевание, внесен в Приказ МЗ и СР РФ от 27 апреля 2012 г. № 417 н "Об утверждении перечня профессиональных заболеваний" (раздел III, пункт 3.1) и Приказ МЗ и СР РФ от 12 апреля 2011 г. № 302 н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» (приложение 1, раздел 2, пункт 2.4), согласно которому частота профосмотров работников, потенциально опасных по бруцеллезу профессий, составляет 1 раз в год.

В состав врачебной комиссии на профосмотрах должны входить дерматовенеролог, оториноларинголог, офтальмолог, \*аллерголог, \*инфекционист, \*фтизиатр, \*стоматолог. В перечень

лабораторных и функциональных исследований включены: анализ кала на яйца гельминтов, \*специфические диагностические исследования, \*осмотр переднего отрезка глаза, \*специфическая аллергодиагностика, \*микроскопия мокроты на БК трехкратно, исследования на гельминтозы и протозоы.

*Дополнительные* медицинские противопоказания к приему на работу и к продолжению работы в потенциально опасных по бруцеллезу профессиях (контакт с больными бруцеллезом животными, зараженным сырьем и бруцеллами) включают хронические рецидивирующие заболевания кожи с частотой обострений 4 и более раз за календарный год, аллергические заболевания органов дыхания и переднего отрезка глаза, хронические гепатиты с лабораторными признаками выраженной активности, в том числе повышение уровня АЛТ и АСТ в 5 и более раз относительно нормальных значений (Приказ МЗ и СР РФ № 302 н от 12.04.2011 г., раздел 2, пункты 2.4 и 2.5.1).

*Общие* медицинские противопоказания к приему на работу и к продолжению работы в потенциально опасных по бруцеллезу профессиях представлены в Приказе № 417 н МЗ и СР РФ от 27.04.2012 (раздел IV, пункт 48).

## 1.1. Условия труда и факторы риска у животноводов, ветеринарных работников и работников мясоперерабатывающей промышленности

Неблагоприятные факторы условий труда для конкретных профессий различаются по уровням, продолжительности воздействия и обусловлены особенностями сельскохозяйственного труда, основными из которых остаются: контакт с условно-патогенной и патогенной микрофлорой, с препаратами, содержащими живые клетки и споры микроорганизмов, патогенными микроорганизмами и другими биологически активными веществами; трудоемкие операции вследствие высокой доли ручного труда, недостатка средств малой механизации и автоматизации, неритмичность работ, нерегламентированность режимов

труда и отдыха (Спирин В.Ф. и др., 2008; Болсунова М.Я., 1981; Вершилова П.А., 1968; Медведь Л.И. и др., 1981; [www.slovari.yandex.ru/dict/trud/](http://www.slovari.yandex.ru/dict/trud/)).

Современные промышленные молочные комплексы и фермы - это крупные хозяйства, в которых наряду с основными производственными цехами, функционирует ряд необходимых служб - лабораторная, зооветеринарная и др. Производство продукции в молочном скотоводстве сочетается с воспроизводством стада, в связи с чем, на комплексах и фермах имеется служба осеменения животных (Орловская Э.П., 1971).

Организация труда на молочных комплексах и фермах промышленного типа зависит от природных условий, определяющих системы содержания скота (пастбищная, в закрытых помещениях зимой, выгульная), способов содержания животных (привязный, беспривязный), типа кормления (подготовка, доставка и раздача кормов), частоты обслуживания животных, степени механизации и автоматизации основных производственных процессов (Бузилов Ю.Т. и др., 1977).

Основными производственными процессами на молочных комплексах и фермах являются получение молока и обслуживание животных: их содержание, кормление, поение, уход и навозоудаление (Орловская Э.П., 1971).

Помещения, где содержатся животные, не обогреваются. Отопление оборудованы в доильных залах, профилактории для телят, вспомогательных и санитарно-бытовых помещениях (Орловская Э.П., 1971). Показатели микроклимата в животноводческих помещениях колеблются в значительных пределах, определяются зоогигиеническими нормативами, которые не всегда совпадают с санитарно-гигиеническими требованиями (Спирин В. Ф. и др., 2003, 2007). Температура воздуха на рабочих местах животноводов по своим минимальным и средним значениям соответствует гигиеническим требованиям только в летнее время (Асташов Н.К., 1979). Согласно данным обследования молочнотоварных комплексов и ферм, температура воздуха в помещениях для содержания коров в среднем составляет в зимний период  $+3$ - $+15^{\circ}\text{C}$ , летом -  $+14$ - $+26^{\circ}\text{C}$ ; в южной зоне может достигать  $+35^{\circ}\text{C}$ , относительная влажность соответственно 84-94% и 70-90% (Бузилов Ю.Т. и др., 1977; Орловская Э.П., 1971). Относительная влажность воздуха в холодный период превышает

нормируемые величины (Алексеев С.В. и др., 1988). Сочетание низкой температуры, высокой влажности и повышенной скорости движения воздуха способствует переохлаждению организма (Орловская Э.П., 1971).

Воздушная среда животноводческих помещений постоянно загрязняется газообразными примесями, обусловленными жизнедеятельностью животных, а также продуктами разложения экскрементов и остатков кормов. К ним относятся аммиак, сероводород, углекислота и др. (Алексеев С.В. и др., 1988), в большинстве случаев концентрация которых не превышает ПДК (Орловская Э.П., 1971). В холодный период года, во время уборки помещений при неисправности систем вентиляции и несвоевременном навозоудалении концентрации вредных газообразных веществ могут превышать ПДК (Бузилов Ю.Т. и др., 1977).

В процессе обслуживания животных, как правило, в коровниках и кормоцехах, работающие подвергаются дополнительному воздействию еще двух вредных факторов воздушной среды - пылевого и микробного (Орловская Э.П., 1971; Спирин В. Ф. и др., 2003). При этом состав пыли определяет ее патогенные свойства - фиброгенные, аллергизирующие, сенсибилизирующие и токсические. Наиболее высокие уровни запыленности наблюдаются в кормоцехах, при раздаче сухих кормов, уборке помещений, при повышенной активности животных, при ветеринарной и производственной обработке животных. Более высокий уровень запыленности отмечается в летний период года (Асташов Н.К., 1979).

Все основные производственные цеха животноводческих помещений имеют естественное и искусственное освещение. Отраслевые нормы предусматривают освещенность в коровнике не менее 30 лк, в родильном отделении - 100 лк, в доильном отделении - 150 лк, КЕО - от 0,5 до 0,9% (Алексеев С.В. и др., 1988).

На подавляющем большинстве крестьянско-фермерских хозяйств практически отсутствует механизация трудоемких работ и соответственно значительно возрастает доля ручного труда (Бузилов Ю.Т. и др., 1977; Асташов Н.К., 1979). Доеение коров - самый тяжелый процесс в молочном скотоводстве. Он в наибольшей мере способствует заболеванию рук доярок, заболеваниям пояснично-крестцовым радикулитом, невралгиями (Краснюк Е.П. и др. 1978). По данным

Н.К. Асташова (1979), при работе умеренно устают 84% доярок, сильно устают 16% доярок. При доении работа выполняется стоя или сидя без длительных переходов и требует частых однообразных движений, связанных с подмыванием и массированием вымени, сдаиванием первых струй молока при машинном доении, надеванием и снятием стаканов доильного аппарата в ритме, заданном движением карусели доильной установки (от 17 до 40 с на одно животное) (Асташов Н.К., 1979; Бузилов Ю.Т. и др., 1977; Орловская Э.П., 1971).

Профессия оператора машинного доения остается наиболее энергоемкой профессией на современных молочных комплексах и фермах промышленного типа (Орловская Э.П., 1971). Особенностью труда операторов является значительное нервно-эмоциональное напряжение, связанное с опасностью травматизма, постоянной необходимостью строгого соблюдения распорядка ухода за животными, высокой ответственностью за состояние здоровья животных и их продуктивность (Асташов Н.К., 1979; Бузилов Ю.Т. и др., 1977; Орловская Э.П., 1971). При чистке станков, стойл, проходов, кормушек с многообразием движений, вынужденным полусогнутым положением, значительной физической нагрузкой на верхние и нижние конечности, мышцы спины, пояснично-крестцовый отдел позвоночника требуется интенсивная мышечная деятельность (Алексеев С.В. и др., 1988).

Значительные мышечные нагрузки имеют место также при ветеринарном уходе, когда требуется удерживание животных на весу или в определенном положении при проведении прививок, кастрации, нумерации (Асташов Н.К., 1979).

Источниками шума в животноводстве являются механизмы, используемые для приготовления кормов, доильные установки, транспортеры, подвижный транспорт, используемый на кормораздаче и удалении навоза (трактор, бульдозер), гидроустановки, а также сами животные (Асташов Н.К., 1979).

За последние 20 лет в мясоперерабатывающей промышленности сформировались новые условия производства. Значительно возросло число предприятий, преимущественно средней и малой мощности. Увеличилось количество выпускаемой продукции, расширился ее ассортимент. Из-за нехватки отечественного сырья в последние годы заметно увеличилось его посту-

пление из-за рубежа (Федоров Ю.М. и др., 2003).

Результаты изучения влияния вновь установленного оборудования на состояние микроклимата в производственных помещениях МПП (Федоров Ю.М. и др., 2003) показали, что, параметры температуры, относительной влажности и скорости движения воздуха (в летний и зимний период, а так же в течение сут) соответствовали оптимальным нормативным значениям. В то же время исследования указали на загрязнение воздуха рабочей зоны химическими веществами и пылью, хотя концентрация каждого из компонентов газо-пылевой смеси не превышали ПДК.

В целом проводимые исследования выявили соответствие технологических процессов и применяемого оборудования в мясоперерабатывающей промышленности установленным гигиеническим требованиям и технологическим регламентам (ГН 2.2.6.709-98; Гриненко Л.Е., 1992, 2000).

Изучение факторов, загрязняющих воздушную среду, на молокоперерабатывающих, мясоперерабатывающих предприятиях выявило, что основными из них являются пыль, масляная аэрозоль, а также химические вещества, используемые в технологических процессах. Концентрации аммиака в воздухе рабочей зоны в большинстве случаев соответствовали ПДК и находились в диапазоне от 10 до 21 мг/м<sup>3</sup>.

Оценивая состояние воздушной среды на пищевых предприятиях, нужно обратить внимание на наличие специфических запахов на мясоперерабатывающих и молокоперерабатывающих предприятиях. Фактор этот не нормирован, поэтому оценка его затруднена, однако он вызывает неприятные ощущения у работников и создает определенный психологический дискомфорт (Асташов Н.К., 1979; Орловская Э.П., 1981; Немец М.Г. и др., 2005).

Согласно санитарно-гигиенической характеристики условий труда работника при подозрении у него профессионального заболевания (отравления) (Приложение № 2 к Приказу Минздрава РФ № 176 от 28 мая 2001 г.) условия труда животноводов, ветеринарных работников и работников МПП не соответствуют гигиеническим требованиям уровни общей вибрации - на 15% обследованных рабочих мест, параметры микроклимата – в 30 % случаев, уровни шума - в 13 % случаев, параметры искусственной и естественной освещенности – в 46% случаев. Обес-

печенность бытовыми помещениями работников не превышает 75%, большая часть из них не отвечает требованиям по набору помещений, в 48% случаев на предприятиях отсутствуют душевые комнаты и комнаты для отдыха, не отвечают требованиям помещения для приема пищи. Обязательные медицинские осмотры в 50% случаев проводятся не в полном объеме и, как правило, формально.

Важную роль на указанных предприятиях играет человеческий фактор. По различным данным от 60 до 80% несчастных случаев происходят по его причине, поскольку большинство технологических процессов в настоящее время требуют присутствия человека. Физическая, психологическая и эмоциональная нагрузки на работников требуют разработки и внедрения соответствующих режимов, а также особого отбора и специальной подготовки операторов. В цехах забоя и переработки скота, ввиду особенностей технологического процесса, работники, занятые на операциях обескровливания, нутровки, жиловки, забеловки, съемки шкуры, распиловки, мойки, вынуждены непосредственно контактировать с тушей, кровью скота до 100% рабочего времени (Немец М.Г. и др., 2005).

У работников мясоперерабатывающих предприятий, в частности, сырьевых цехов и участков убоя скота, регистрируется профессиональная заболеваемость, которая проявляется в среднем при стаже работы более 20 лет (Немец М.Г. и др., 2005). Профессиональные заболевания опорно-двигательного аппарата, преимущественно верхних конечностей, включали: профессиональную вегетативно-сенсорную полиневропатию верхних конечностей; профессиональный миопатоз разгибателей предплечий; деформирующий артроз (Лучшев В.И., 2004). Приоритетными в комплексе неблагоприятных факторов трудового процесса следует считать динамическую работу, особенно выраженную в процессе навески колбас; стереотипные движения в суставах плечевого пояса – у изготовителей натуральной оболочки, формовщиков колбас, а также при обвалке и жиловке; статические усилия, вынужденные рабочие позы “стоя” и “сидя”; глубокие наклоны корпуса – при формовке и изготовлении оболочки. Большинство выполняемых операций относятся к разряду тяжелых, соответствующих классам 3.2–3.3 (Лучшев В.И., 2004; Р 2.2.2006-05).

## 1.2. Распространенность и условия заражения бруцеллезом

Эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу в Российской Федерации остается неблагоприятной и определяется наличием бруцеллеза среди сельскохозяйственных животных – мелкого и крупного рогатого скота, являющихся основными источниками заражения бруцеллезом людей (Ляшенко Ю.И. и др., 1992; Сулейманов А.К. и др., 1993). Начавшаяся в 90-х годах экономическая реформа в стране привела к значительному ухудшению финансового положения коллективных животноводческих хозяйств. В результате этого резко снизился уровень противоэпизоотической работы среди сельскохозяйственных животных, что повлекло за собой обострение обстановки по заболеваемости бруцеллезом среди крупного рогатого скота (Борисов В.А. и др., 2000). На территории РФ бруцеллез к 1995 г. выявлялся в 44 регионах. Большинство заболеваний людей бруцеллезом отмечается на территориях Северо-Кавказского, Поволжского, Западного и Восточно-Сибирского регионов (Онищенко Г.Г., 1999; Ефременко В.И. и др., 2003; Калиновский А.И., 2006; Исаев А.Н., 2003; Лямкин Г.И. и др., 2003; Ляпина Е.П. и др., 2003; Магомедова А. и др., 2003). В настоящее время основное значение имеет занос бруцелл с инфицированным скотом (несанкционированный завоз) с неблагополучных по бруцеллезу регионов Казахстана, Монголии.

На территории Омской области наибольшее количество бруцеллезных изоляторов (200) и больных животных (58 тыс.) отмечено в 1973 г. С 1983 года изоляторы крупного рогатого скота в области ликвидированы. Отдельные неблагополучные пункты по инфекционному эпидидимиту баранов в Омской области регистрируются до последнего времени (Онищенко Г.Г., 1999). Заболеваемость людей бруцеллезом в Омской области за период 1970-1999 гг. составляла от 0,1 до 4,2/100 тыс. населения, а в Российской Федерации в 1988-1998 гг. – 0,3-0,5/100 тыс. человек (Сафонов А.Д. и др., 2001, 2008). За последние 10 лет (1999-2008 гг.) в области зарегистрировано 145 случаев впервые выявленного бруцеллеза, в том числе 65 в городе Омске и 80 в 21 сельском районе. Наибольшее количество случаев зарегистрировано в Исилькульском (12), Русско-полянском (11), Омском (10), Таврическом (7), Одесском (6), Любинском и Тарском районах (по 5 случаев) (Сафонов А.Д. и др.,

2001, 2008). За период 2009-2013 гг. в г. Омске и области зарегистрировано 56 случаев первично выявленного бруцеллеза (26, 15, 5, 7, 3 случая соответственно).

Сохраняется напряженная обстановка по бруцеллезу в животноводческих хозяйствах частного сектора, не контролируемого ветеринарной службой, в связи с чем бруцеллез детей и взрослых остается актуальной проблемой здравоохранения Омской области. Половина заболевших инфицирована от животных, находившихся в частном секторе (Сафонов А.Д. и др., 2001, 2008).

Особенностью современного бруцеллеза в регионе можно считать сложившуюся эпидемиологическую ситуацию, которая характеризуется несоответствием выявления очагов инфекции среди животных с заболеваемостью и инфицированностью людей. Появлению и распространению скрытых очагов инфекции, о чем свидетельствует выявление больных людей на территориях, где не зарегистрированы больные бруцеллезом сельскохозяйственные животные, способствует ослабление контроля за проведением противобруцеллезных мероприятий на животноводческих объектах, несоблюдение руководителями животноводческих хозяйств и владельцами частного скота ветеринарно-санитарного законодательства (Ляпина Е.П. и др., 2003; Гриненко Л.Е. и др., 2000). Почти повсеместно около 50% больных людей регистрируется в официально благополучных по бруцеллезу хозяйствах, где по данным ветеринарной службы не регистрируется бруцеллез среди сельскохозяйственных животных - основного источника инфекции для человека (Онищенко Г.Г., 1999). Ежегодно сокращается лабораторное обследование на бруцеллез при плановых профосмотрах контингентов профессионально связанных с риском заражения бруцеллезом. Практически не проводятся профосмотры с лабораторным обследованием на бруцеллез работников коммерческих хозяйств и предприятий (Фёдоров Ю.М. и др., 2003).

Несмотря на благополучную в эпизоотологическом отношении ситуацию по бруцеллезу, необходимо обязательное обследование на бруцеллез больных с симптомами, не исключаящими данное заболевание (Лобзин Ю.В. и др., 2003).

Заражение человека от больных животных происходит контактным путем через поврежденную и неповрежденную кожу и слизистые при попадании на них околоплодной жидкости, мо-

чи, испражнений, выделений из матки и влагалища (Фёдоров Ю.М. и др., 2003); алиментарным путем при употреблении недостаточно термически обработанного мяса (шашлыки, шаурма), при употреблении в пищу некипяченого молока и сырых молочных продуктов от больных животных и аэрогенным путем при попадании в дыхательные пути аэрозоли, содержащей бруцеллы. В частности, возбудители бруцеллеза в навозе сохраняются от 70 до 174 сут. В сухом навозе возбудитель бруцеллеза адсорбируется на пылинках, вызывает заражение животноводов респираторным путем (Алексеев С.В. и др., 1988). Нередки сочетанные пути передачи возбудителя.

В зависимости от интенсивности эпизоотии и длительности работы в очагах бруцеллеза инфицирование среди ветеринарных работников регистрируется в 20-65% случаев, среди чабанов – в 25-100% случаев, среди доярок – в 15-30% случаев, среди пастухов и скотников – в 25-53% случаев по отношению к числу обследованных лиц этих профессий (Антонова Т.В. и др., 2000). Инфицирование людей происходит в основном в период массовых компаний – окотной, стрижки, а также при контактах с абортрованными, мертворожденными плодами (Магометова С.А. и др., 2003; Гриненко Л.Е. и др., 2000, 1992; Ляпина Е.П. и др., 2003).

### **1.3. Адаптационные возможности организма животноводов, ветеринарных работников и работников мясоперерабатывающей промышленности**

По В.П. Казначееву (1975), здоровье - это процесс сохранения и развития физиологических, биологических и психических функций, оптимальной трудовой и социальной активности при максимальной продолжительности активной творческой жизни. Переход от здоровья к болезни можно рассматривать, как процесс постепенного снижения способности организма приспосабливаться к изменениям социальной и производственной среды, окружающих условий, что в итоге ведет к снижению общественных, социальных и трудовых функций (Баевский Р.М. и др., 1997).

Факторы риска развития дезадаптации одновременно являются и факторами риска заболеваний, поскольку последние представляют собой следствие нарушения гомеостаза и срыва адап-

тационных механизмов (Баевский Р.М. и др., 1997).

Так, при воздействии физических нагрузок, гипоксии, температурных факторов важнейшую роль играют резервные адаптационные возможности кардиореспираторной системы. Необходимые уровни минного объема дыхания и кровообращения, скорости кровотока, артериального давления обеспечиваются только в случае наличия соответствующего функционального резерва. Если необходимые энергетические, метаболические ресурсы отсутствуют, то возникает функциональная недостаточность организма, которая проявляется патологическими синдромами или заболеваниями (Баевский Р.М. и др., 1997).

Одни и те же неблагоприятные условия окружающей среды, воздействуя на лиц с различными адаптационными возможностями организма, вызывают определенные изменения в состоянии здоровья, что проявляется, прежде всего, в ухудшении функционального состояния (степени адаптации) организма, а затем в заболеваемости (Баевский Р.М. и др., 1997).

При изучении структуры адаптационных реакций у работников сельскохозяйственных предприятий исследователями выявлялись неблагоприятные показатели адаптации. Лица с удовлетворительной адаптацией составляли от 4,8% (полеводы) до 7,7% (работники тепличного хозяйства), более 50% находились в состоянии неудовлетворительной адаптации и срыва адаптации, при этом наибольшее число лиц в таком состоянии было среди мужчин старше 40 лет (51,1%) и женщин в возрасте 26 - 40 лет (51,3%). В этих же возрастных группах выявлено наибольшее количество лиц со срывом адаптации (мужчины и женщины соответственно 18,9% и 13,8%, среднее для всех - 9,3%). Отчетливо прослеживалось снижение адаптационных возможностей организма, обусловленное возрастом - смещение количества лиц "в сторону" неудовлетворительной адаптации и срыва адаптации (Баевский Р.М. и др., 1997). Аналогичные данные получены и при анализе адаптационного потенциала по данным лейкоцитарной формулы и индекса функциональных изменений у работников теплоэнергетики (Плотникова О.В., 2004).

С основными кардиоваскулярными факторами риска тесно ассоциированы тревожно-депрессивные состояния.

Тревога – универсальная психофизиологиче-

ская реакция на стрессорное воздействие, являющаяся первой стадией стресса. Различают два вида тревожной реакции: физиологическую и патологическую. Нормальная (физиологическая) тревога связана с угрожающей ситуацией, усиливается адекватно ей в условиях субъективной значимости выбора, при недостаточности информации, в условиях дефицита времени. Она обусловлена внешними факторами. У здорового человека чувство тревоги является временным ощущением. Его длительность зависит от продолжительности травмирующей ситуации (Аведисова А.С., 2000; Акарачкова Е.С. и др., 2008; Broadhead W.E. et al., 1990).

Патологическая тревога – беспочвенное неопределенное волнение, предчувствие опасности, грозящей катастрофы с ощущением внутреннего напряжения, боязливого ожидания, не связана с реальной угрозой и может осознаваться, как беспредметное беспокойство (Смулевич А.Б., 2000). Усиливается неадекватно ситуации. Формирование физиологической тревожной реакции возможно только при адекватном сочетании активирующей и тормозной систем. При недостатке тормозных механизмов происходит избыточная анксиогенная активация (патологическая тревога), что приводит к истощению функциональных резервов и дезадаптации (Аведисова А. С., 2000; Акарачкова Е.С. и др., 2008). Патологическая тревога – одно из самых частых и широко распространенных расстройств человеческой психики в современном обществе, существенно нарушающее качество жизни человека и его деятельность. Распространенность тревожных расстройств в популяции достигает 15% (Broadhead W.E. et al., 1990; Смулевич А.Б., 2000; Dunham M.C. et al., 1994). Клинически патологическая тревога имеет конкретные проявления в виде психических, поведенческих и соматических (вегетативных) нарушений. Соматические проявления тревоги широко представлены, имеют для больного витальную значимость и проявляются в виде вегетативной полиморфной гиперактивации и моторных нарушениях. Обязательной особенностью соматических проявлений тревоги является их полисистемный характер (Аведисова А.С., 2000; Акарачкова Е.С. и др., 2008). Заинтересованность различных систем организма обусловлена вегетативной дисрегуляцией с последующим нарушением адаптации к условиям внешней среды и формированием психовегетативного синдрома (Вейн А.М.,

2001, 2003; Туркова З.Г., 1964; Савченко Н.И., 1958).

Депрессия оценивается как заболевание, которое тяжелым бременем ложится на пациента, его семью, общество в целом и в большей степени, чем хронические соматические заболевания, препятствует полноценной жизнедеятельности. В отличие от других психических заболеваний депрессии придается "исключительное социальное значение". При сочетании депрессии с соматической болезнью положение усугубляется тем, что такое сочетание относится к числу неблагоприятных факторов, усложняющих процесс диагностики, терапии и медицинского обслуживания этого контингента, с одной стороны, а с другой стороны - негативно влияющих на течение и прогноз как психического, так и соматического заболевания (Табеева Г.Р. и др., 2004; Дубницкая Э.Б., [www.nedug.ru](http://www.nedug.ru)). У пациентов с соматическими заболеваниями депрессия может приводить к серьезным медико-социальным последствиям: нарушению психосоциального функционирования; снижению производительности труда; повышению риска заболеваемости и ухудшению прогноза, инвалидизации и смертности; ухудшению клинического течения соматических заболеваний; снижению качества жизни больных; снижению приверженности пациентов лечению (Ушкалова А.В., <http://www.t-patient.ru/archive/n1-2006/>; Торопина Г.М., 1992; Тревелл Дж.Г. и др., 1989). Пик возникновения депрессивных расстройств, приходится на возраст между 20 и 40 годами, риск развития депрессии возрастает в 1,4 раза на каждые 10 лет жизни (Оганов Р.Г. и др., 2004).

В практике врача-невролога депрессия чаще всего выступает под маской синдрома вегетативной дистонии, хронических болевых синдромов, инсомнии, нейроэндокринных расстройств (Торопина Г.М., 1992; Ушкалова А.В., 2006). Другой частой маской депрессии являются хронические алгические синдромы. Сочетание хронического болевого синдрома с депрессией выявляется не менее чем в половине случаев, однако некоторые исследователи считают, что любой хронический болевой синдром обусловлен депрессией. В основе такого мнения лежит общность патогенетических механизмов развития депрессий и хронических болей – недостаточность серотонинергических систем мозга (Haas R.D. et al., 1995). О значимости проблемы оказания медицинской помощи этому контингенту в

учреждениях общего типа свидетельствует тот факт, что в современном мире 43% больных депрессиями лечатся у врачей общей практики, 46% - амбулаторно у психиатров и только 11% помещаются в психиатрические клиники (Дубницкая Э.Б., [www.nedug.ru](http://www.nedug.ru)).

Для скрининга депрессии и тревоги у соматических больных рекомендуется использовать специальные опросники и шкалы. В общей медицинской практике целесообразно отдавать предпочтение субъективным психометрическим методам, обладающим рядом преимуществ: их заполнение позволяет минимизировать затраты времени пациента; практически не требует участия специалиста (его роль сводится к ознакомлению больного с процедурой заполнения шкалы); для интерпретации полученных данных не требуется специального образования (Смулевич А.Б., 2000). Для первичного выявления тревоги и депрессии у пациентов в общей медицинской практике используют психометрическую шкалу HADS.

Одним из информативных методов для выявления скрытых изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, в частности со стороны механизмов регуляции является ортостатическая проба. Ортостатический фактор труда имеет значение в классификации тяжести трудового процесса (Рыжов А.Я. и др., 2000). Описаны нарушения миокардиально-гемодинамического или вегетативного гомеостаза (повышение артериального давления и частоты пульса) по мере увеличения возраста даже у практически здоровых лиц. Вместе с тем, нарушение вегетативного обеспечения выявлено также у большинства больных при хроническом бруцеллезе (Брыжахин Г.Г., 1998). Преобладание парасимпатического тонуса по результатам ортостатической пробы обнаруживалось у 46,3% больных, понижение – у 33,3%, повышение тонуса симпатического и парасимпатического отделов – у 20,4%. Последнее характеризует состояние перенапряжения организма. Наиболее частым вариантом состояния резерва адаптации является «умеренное снижение» (у 40,5% больных 31-50 лет) (Брыжахин Г.Г., 1998).

Исследования последних лет показали статистически обоснованную связь вредных (класса 3.4) и опасных (класса 4) условий труда с повышенным риском нарушений здоровья и преждевременным старением (Афанасьев Р.Ф. и др., 2009). Старение трудовых ресурсов характеризу-

ется увеличением среднего возраста работников и количества пожилых работников, наличием категорий работ, где отмечается ускоренное профессиональное старение и прекращение труда до наступления пенсионного возраста (Башкирева А.С., 2005). Биологический возраст (БВ) – это мера старения организма, его здоровья, предстоящей продолжительности жизни. Определение БВ очень важно для разграничения физиологического и преждевременного старения, разработки системы профилактических мероприятий, социального устройства человека. Чем больше календарный возраст человека опережает биологический, тем медленнее темп его старения, тем больше должна быть его жизнь (Чеботарев Д.Ф., 1984; Veier W., 1988). Ускоряют процесс старения прямо или через вызываемые ими болезни инфекции, неправильное питание, токсические вещества, профессиональное, эмоциональное, мышечное перенапряжение, психосоциальный стресс, загрязнение воды, воздуха, шум, ионизирующее излучение, одиночество (Cogras E. et al., 1987). Практически здоровые лица по биологическому возрасту отличаются от здоровых в среднем на 1,81 года; больные от практически здоровых индивидуумов – на 4,21 года (Илющенко В.Г., 1989).

Данные по адаптационному потенциалу здоровых и больных бруцеллезом животноводов, ветеринарных работников и работников МПП в доступной литературе отсутствуют.

#### **1.4. Полиморфизм клинических проявлений у больных профессиональным бруцеллезом**

В соответствии с общими закономерностями эволюции болезней клиника бруцеллеза за последние годы также претерпела значительные изменения (Борисов В.А., 2000).

Отмечается патоморфоз бруцеллеза на фоне эволюции эпидемического процесса. Это связано с разной этиологической структурой бруцеллеза в различные периоды на различных территориях.

Одной из наиболее ярких особенностей течения заболевания является более выраженная тенденция к переходу в хроническую форму с последующей инвалидностью (Руднев Г.П., 1955; Сафонов А.Д. и др., 2001, 2008). Начиная с 1991 года, в РФ ежегодно выявляется от 400 до 700 первичных случаев заболеваний бруцеллезом. При этом в 80% случаев формируются хро-

нические формы инфекции с инвалидизацией 30% больных (Антонова Т.В., 2000). Течение хронического бруцеллеза стало более мягким, «завуалированным». Тяжелые формы наблюдаются значительно реже. Клиническая эволюция заболевания характеризуется возрастанием удельного веса первично – хронической формы, особенно в эндемических очагах заболевания (Сафонов А.Д. и др., 2001, 2008). Клиника хронической формы проявляется на фоне глубоких воспалительно-деструктивных изменений в органах ретикулоэндотелиальной системы, железах внутренней секреции, сердечнососудистой и нервной системах, высокой степени аллергической перестройки органов и тканей (Белозеров Е.С., 1985; Сыздыков М.С., 1996; Толоконская Н.П., 1990). Умеренную степень выраженности симптомов общей интоксикации можно связать с иммунологической перестройкой организма, а симптомы очаговых изменений - с высокой степенью сенсibilизации органов и тканей (Антонова Т.В., 2000; Ртищева Л.В., 1995).

Клиническая картина резидуального бруцеллеза до сих пор изучена недостаточно полно. У лиц, перенесших заболевание, нередко наблюдаются различные остаточные явления. Причем, длительность течения определяет формирование клиники последствий перенесенной болезни - исчезают инфекционные проявления, редко отмечаются положительные реакции Райта, Хеддлсона, РСК. Однако реакция Кумбса (выявляющая неполные антитела) оказывается положительной у 84,5% больных, реакция иммунофлюоресценции - у 61,2%, РПГА - у 53% (Покровский В.И., 1996; Финогеев Ю.П. и др., 2001).

В настоящее время дифференциация хронической и резидуальной форм бруцеллеза базируется в основном на показателях клиники и серологических реакций (Борисов В.А., 2000). Основное отличие резидуального бруцеллеза – это отрицательные серологические реакции + проба Бюрне.

Хронический бруцеллез у лиц, профессионально связанных с животноводством, имеет более тяжелое течение, чем у лиц, не подвергающихся риску повторных заражений. Наиболее частыми, продолжительными и клинически выраженными являются рецидивы, совпадающие по времени с сезоном высокого риска повторных заражений (Чистякова Н.В. и др., 2004). Клиническое течение локомоторной формы профес-

сионального бруцеллеза характеризуется поражением опорно-двигательного аппарата, которое проявляется полиартритами, периартритами, остеохондрозом, спондилезом, деструктивными изменениями суставов и сочленений с последующим анкилозированием и контрактурами (Белозеров Е.С., 1985; Брыжахин Г.Г., 1992). Частота поражений нервной системы при бруцеллезе довольно высока и выявляется у 25 - 96% больных. Удельный вес нейробруцеллеза среди больных с инфекционными заболеваниями нервной системы составляет от 3,2% до 10% (Брыжахин Г.Г., 1992; Вербанов В.С., 1958; Дергачева М.П., 1958; Зудов В.А., 1958). В случаях длительного течения инфекции возможны астено-невротический, астено-депрессивный синдромы, энцефалопатия; ранее описывались нестойкие бредовые идеи, иногда приступы типа абсанс (Брыжахин Г.Г., 1992; Вербанов В.С., 1958; Куликова А.А., 1958), галлюцинаторно-параноидный синдромы, аментивный, делириозный, аментивно-делириозный, сумеречный, гипоманиакальный, истерический, шизофреноподобный синдромы (Савченко Н.И., 1958). Частота поражений нервной системы, с учетом нарушений функций вегетативного отдела, при хроническом бруцеллезе составляет 99,2%. Преобладание тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы при хроническом бруцеллезе наблюдается у 25,8% больных, парасимпатического отдела - у 45,8% больных (Вербанов В.С., 1958). В числе заболеваний периферической нервной системы преобладают формы с участием спинальных корешков, черепно-мозговых нервов и сплетений (82,1%) – миелорадикулопатия, менингоррадикулопатия, радикулопатия, радикулоалгия, ишиорадикулопатия, плексопатия, межреберная невралгия, невропатия зрительного и слухового нервов, туннельная компрессионно-ишемическая невропатия (Ртищева Л.В., 1995). Сосудистые нарушения при бруцеллезе характеризуются повышением периферического сопротивления, снижением пульсового кровенаполнения, затруднением венозного оттока, нарушением микроциркуляции (Брыжахин Г.Г., 1992).

Высокий удельный вес у всех животноводов занимают болезни сердечно-сосудистой системы (Белозеров Е.С., 1985; Курманова К.Б., 1990), которые проявляются в основном вегетативно-сосудистыми дистониями по кардиальному и гипертоническому типу, артериальной гипертен-

зией. В структуре заболеваемости с временной утратой трудоспособности важное место занимают болезни органов пищеварения (Белозеров Е.С., 1985). Описаны единичные случаи эндокардита, перикардита бруцеллезной этиологии (Almer L.O., 1985; Bertrandt A. et al., 1982; Heibig G.A., 1983; Pazderca E. et al., 1892). Миокардит при бруцеллезе встречается у 6,8% больных (Белозеров Е.С., 1985). Миокардиодистрофия клинически выявляется чаще, чем очаговые поражения (Белозеров Е.С., 1985). Отмечаются вазомоторные асимметрии, изменения среднего АД, снижение осциллометрического индекса. Нарушения рефлекторной деятельности сохраняются даже при клиническом улучшении (Брыжахин Г.Г., 1992; Вербанов В.С., 1958). У работников животноводческих комплексов, операторов по откорму крупного рогатого скота диагностируются болезни органов дыхания (хронический пылевой бронхит, астмоидный бронхит, бронхиальная астма) (Краснюк Е.П. и др., 1981). Со стороны урогенитальной системы у мужчин возникают орхиты, эпидидимиты, снижение половой функции. У женщин чаще выявляется гинекологическая патология в виде хронических воспалительных процессов гениталий (Odeh M. et al., 1996). Клинически значимые признаки поражения почек встречаются сравнительно редко (Elzouki A.Y. et al., 1996). Лабораторные исследования и УЗИ почек выявляют поражение почек (гломерулонефрит с высокими титрами аутоантител к почечной ткани) при бруцеллезе более чем у 1/3 обследованных (Антонова Т.В. и др., 2000; Elzouki A.Y. et al., 1996).

### **1.5. Трудоспособность и трудоустроенность больных профессиональным бруцеллезом**

Для профессиональной заболеваемости бруцеллезом характерен высокий процент выхода на инвалидность вследствие ограниченных возможностей рационального трудоустройства без потери квалификации (Федоров Ю.М. и др., 1989; Покровский В.И. и др., 1996; Спирин В.Ф. и др., 2008).

Инвалид – лицо, которое имеет нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами, приводящее к ограничению жизнедеятельности и вызывающее необходимость его социальной защиты

(Оганов Р.Г. и др., 2000).

Под ограничением жизнедеятельности понимается полная или частичная утрата лицом способности или возможности осуществлять самообслуживание, самостоятельно передвигаться, ориентироваться, общаться, контролировать свое поведение, обучаться и заниматься трудовой деятельностью (Приказ МЗ и СР РФ от 22.08.2005. № 535). Ограничения жизнедеятельности, как социальные последствия нарушения здоровья, приводят к необходимости социальной помощи и защиты вследствие социальной недостаточности из-за ограничения физической независимости, ограничения мобильности, ограничения способности заниматься обычной деятельностью, ограничения способности к получению образования, ограничения способности к профессиональной деятельности, ограничения экономической самостоятельности, ограничения способности к интеграции в общество (Коробов М.В. и др., 1993, 2002, 2003; Овчаров В.К., 1982; Сулаберидзе Е.В., 1996).

Под социальной недостаточностью в характеристиках здоровья понимается недостаток инвалида, вытекающий из нарушения или снижения трудоспособности, при котором человек может лишь ограниченно или не может выполнять обычную для его положения роль в жизни общества (в зависимости от возраста, пола, социального и культурного положения) (Коробов М.В. и др., 1993, 2002; Овчаров В.К., 1982). Социальная недостаточность - это социальные последствия нарушения здоровья, приводящие к ограничению жизнедеятельности человека и необходимости его социальной защиты или помощи (Коробов М.В., 1993).

Инвалидизация больных бруцеллезом в целом достаточно высока и составляет от 2,5 до 37% случаев бруцеллеза (Сыздыков М.С. и др., 1996, 2003). Средний возраст при выходе на инвалидность вследствие профессиональных заболеваний составляет около 40 лет при стаже работы 10-15 лет (Голыгина Т.А. и др., 1990). Для инвалидности от профессиональных заболеваний характерно преобладание III группы (Голыгина Т.А., 1975; Измеров Н.Ф., 1996, 2002). Больным профессиональным бруцеллезом, кроме группы инвалидности, определяется степень утраты профессиональной трудоспособности (Линник В.В., 2003; Постановление Минтруда РФ от 18.07.2001 № 56). В некоторых случаях больной с профзаболеванием может быть трудо-

устроен в прежней профессии, но с рядом ограничений. Поэтому существенная доля больных профессиональными заболеваниями не имеет группы инвалидности, но получает вследствие стойкого снижения профессиональной трудоспособности денежное возмещение (% утраты) и дополнительные виды возмещения ущерба, причиненного здоровью профзаболеванием (Бойко И.В., 2003).

Подавляющее большинство инвалидов вследствие профессиональных заболеваний (свыше 80%) имеют низкий образовательный ценз, заняты на неквалифицированных и неблагоприятных в санитарно-гигиеническом отношении работах, испытывают трудности в приобретении новой профессии (Измеров Н.Ф., 2002). Среди них высок процент лиц, имеющих плохие жилищные условия и низкий доход (в 2-2,5 раза ниже среднего). Значительна доля одиноких инвалидов, особенно среди лиц с заболеваниями, которые имеют тяжелое течение и неблагоприятный прогноз (Измеров Н.Ф., 2002). Постоянно увеличивается число случаев инвалидизации больных с профессиональными заболеваниями (Коробов М.В. и др., 2003).

## **1.6. Реабилитация и трудовые рекомендации при профессиональном бруцеллезе**

Своевременность, качество и комплексность предоставления реабилитационных услуг больным и инвалидам с профессиональными заболеваниями оказывают существенно влияние на качество их жизни. В результате реализации программы реабилитации пострадавшего (ПРП) у них компенсируются или восстанавливаются нарушенные функции организма и ограничения жизнедеятельности, предотвращается дальнейшее развитие патологии, и, в конечном итоге, достигается экономическая независимость (Вялков А.И. и др., 2000; Владимирова О.Н. и др., 2006). Совершенствование системы реабилитации больных и инвалидов вследствие профессиональных заболеваний видится в улучшении организации и качества процесса реабилитации, совершенствовании нормативно-правовой базы, разработке технологии полноценной деятельности всех участников системы реабилитации - законодательных органов, научных центров, лечебно-профилактических учреждений, учреждений медико-социальной экспертизы, фонда социального страхования, службы

занятости, общественных организаций и фондов, проработанности организационной деятельности этих социальных институтов (Владимирова О.Н. и др., 2006).

С позиций клинической медицины и профпатологии реабилитация понимается как сложная социально-медицинская проблема, включающая несколько видов реабилитации: медицинскую, профессиональную и социально-экономическую (Горблянский Ю.Ю., 2003; Илларионов В.Г., 1997; Ташко В.М., 2002).

Федеральным законом РФ от 24.07.1998 г. № 125-ФЗ “Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний” больным с установленным диагнозом профессионального заболевания назначаются страховые выплаты для возмещения ущерба здоровью и осуществляются реабилитационные мероприятия.

Реабилитация больных профессиональными заболеваниями включает в себя три раздела: медицинский – амбулаторное, стационарное и санаторно-курортное лечение; социальный – денежные выплаты по проценту утраты трудоспособности и группе инвалидности при их установлении; профессиональный (трудовой) – бесплатное переобучение или обучение новой профессии, рациональное трудоустройство.

Эффективность проводимых реабилитационных мероприятий в значительной степени зависит от таких факторов, как пол, возраст, длительность инвалидизации, образовательный уровень, профессиональная принадлежность больного (Мартынова Р.П. и др., 1986).

Возвращение больных бруцеллезом в условия высокого профессионального риска повторного заражения чревато либо повторным развитием заболевания, либо формированием резистентности к возбудителю в течение определенного времени. Тестов, позволяющих разделить такой контингент по чувствительности к бруцеллам, нет, что затрудняет трудоустройство таких больных. Пациентам с профессиональным бруцеллезом противопоказан труд в контакте с больными животными, зараженным животноводческим сырьем и культурами бруцелл; с воздействием биологических факторов, физического перенапряжения, психо-эмоциональных перегрузок, неблагоприятных факторов макро- и микроклимата, в ночные смены, с длительными командировками (Мартынова Р.П. и др., 1986; Спирин В.Ф. и др., 2008).

Несвоевременное освобождение больного от противопоказанных видов и условий труда обуславливает прогрессивное течение заболевания и неэффективность проводимой терапии, в том числе и у подростков (Бочкарева Т.В. и др., 1985; Овчаров В.К., 1982; Парфенюк Л.Р. и др., 2005; Сафонов А.Д., 2007; Сулаберидзе Е.В., 1996; Владимирова О.Н. и др., 2006).

Таким образом изложенное выше, свидетельствует об актуальности исследований санитарно-гигиенических условий труда и эпизоотолого-эпидемиологического режима в очагах бруцеллезной инфекции; изучения особенностей клинического течения бруцеллеза, состояния компенсации, функциональных ограничений со стороны опорно-двигательного аппарата, нервной и других систем, адаптационного потенциала у больных профессиональным бруцеллезом в Омском регионе.

На основе полученных результатов весьма важным является разработка алгоритма реабилитационных мероприятий по составлению индивидуальных программ реабилитации для больных профессиональным бруцеллезом с учетом интегральной оценки состояния здоровья, адаптационного потенциала, социального, профессионального и психологического статуса пациентов.

## Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Программа и объем исследований

Для решения поставленных задач разработана программа исследований, включающая комплекс гигиенических, эпидемиологических, клинических, инструментальных, лабораторных, исследований, статистическую обработку и анализ полученных результатов.

Дизайн исследования. Проведено открытое, наблюдательное исследование с элементами эпидемиологического анализа и исследования "случай-контроль". Объект исследования: больные бруцеллезом, госпитализированные в отделение профессиональной патологии Омского территориального центра профессиональной патологии, расположенного на базе стационара муниципального учреждения здравоохранения «Медико-санитарная часть № 7».

Предметы исследования:

- условия труда больных профессиональным бруцеллезом животноводов, ветеринарных работников и работников мясоперерабатывающей промышленности (МПП);

- состояние адаптационного потенциала организма больных профессиональным бруцеллезом;

- клинико-функциональные показатели больных профессиональным бруцеллезом в разных группах.

Критерии включения пациентов в исследование: пациенты с установленной причинно-следственной связью бруцеллеза с профессией, наблюдающиеся в Омском территориальном центре профессиональной патологии.

Поскольку больным при оказании медицинской помощи проводились диагностические и лечебные процедуры, в соответствии со статьей 32 Основ законодательства Российской Федерации все больные оформляли информированное добровольное согласие на медицинские вмешательства в соответствии с требованиями биоэтической этики, утвержденными Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000).

Критерии исключения из исследования - отсутствие установленной причинно-следственной связи бруцеллеза с профессией.

Программа исследования представлена на рис. 1.

Медико-социальная значимость проблемы профессионального бруцеллеза для Омского региона изучалась путем проведения ретроспективного описательного эпидемиологического анализа статистических отчетных материалов о заболеваемости населения бруцеллезом, ее последствиях за 1998-2008 гг.

Необходимые данные получены из следующих документов:

- официальное издание МЗ РФ «Основные показатели здоровья и здравоохранения Сибирского федерального округа (за 1998-2008 гг.);

- информационный бюллетень "О деятельности центров госсанэпиднадзора и показатели санэпидблагополучия населения Омской области" за 1998-2008 гг.;

- данные клинико-экспертной комиссии Омского территориального центра профессиональной патологии по экспертизе связи заболевания с профессией за 1998-2008 гг.

Под наблюдением находилось 202 пациента с установленным диагнозом хронического или резидуального профессионального бруцеллеза. Диагноз бруцеллеза, как общего заболевания был установлен врачами-инфекционистами инфекционной клинической больницы № 1 г. Омска, после чего специалистами Омского территориального центра профессиональной патологии на основании соответствующих нормативных документов устанавливалась связь заболевания с профессией (Сафонов А.Д. и др., 2008).

### 2.2. Критерии профессионального генеза бруцеллеза

Связь бруцеллеза с профессией юридически подтверждалась данными следующих документов:

1. Данные санитарно-гигиенической характеристики труда работника (приложение № 2 к Приказу МЗ РФ № 176 от 1 мая 2001 г.).

2. Данные карт аттестации условий труда рабочих мест (Приложение 2 к Приказу МЗ и СР РФ № 569 от 31.08.2008 г.).

3. Данные карты эпизоотолого-эпидемио-

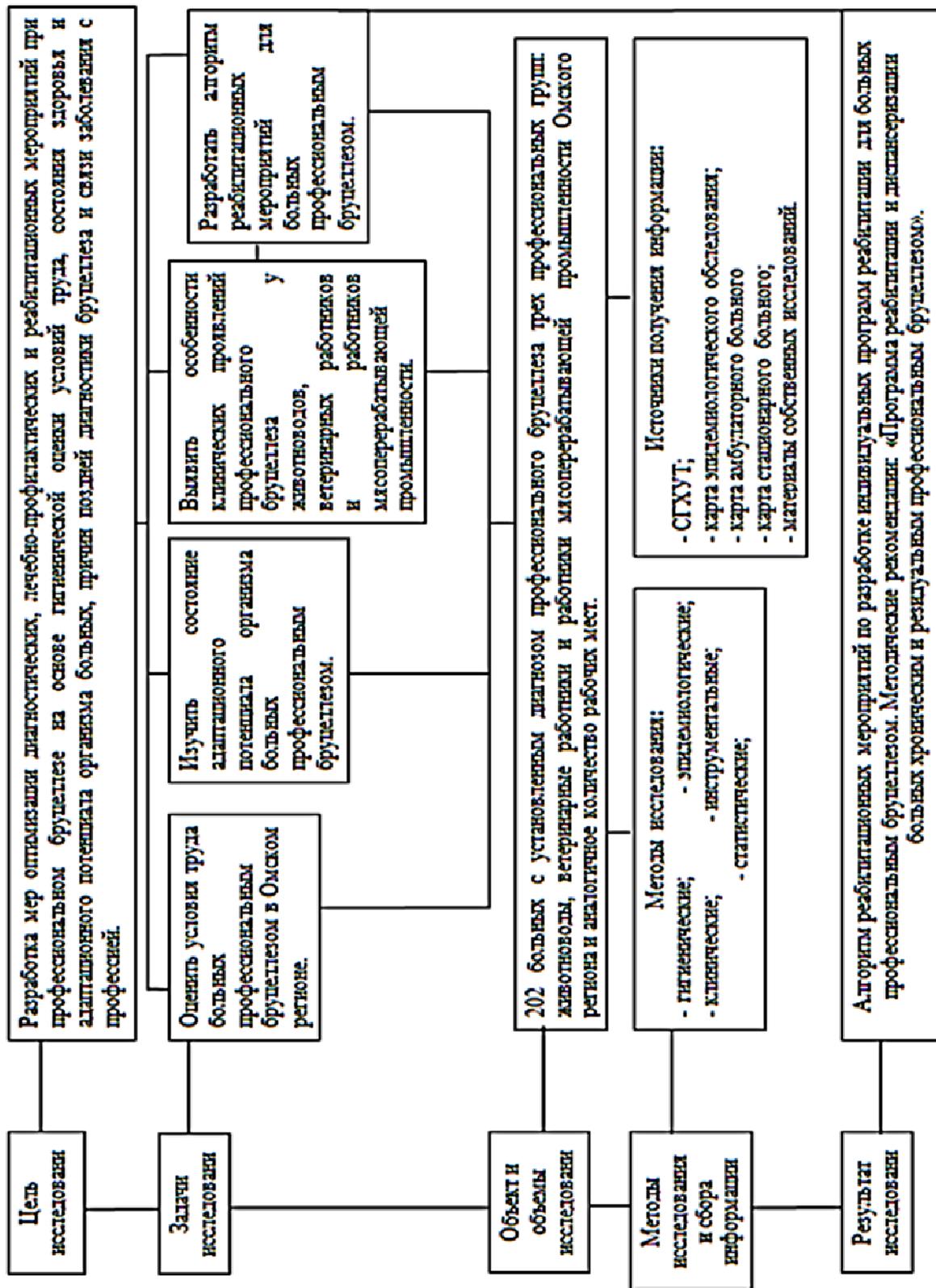


Рисунок 1. Схема проведения исследования

логического обследования очага зоонозного заболевания (форма № 391/У, утвержденная Приказом Минздрава СССР № 789 от 11 июня 1987 г.).

4. Данные справки ветеринарной службы о наличии серологически позитивного на бруцеллез скота (зараженного материала, биологических субстратов, продукции, сырья, лабораторных культур) на рабочем месте.

5. Данные справки ветеринарной службы об отсутствии серологически позитивного на бруцеллез скота на личном подворье.

6. Данные трудовой книжки (место работы, профессия, стаж).

7. Данные первичной медицинской карты амбулаторного больного (результаты предварительного при поступлении на работу и периодиче-

ских медицинских осмотров).

8. Соответствие вида бруцелл, выделенных от работника, и бруцелл, выделенных от больных животных или из других источников, содержащих бруцеллы, с которыми работник контактировал по роду профессиональной деятельности.

9. Комиссионное врачебное заключение о диагнозе бруцеллеза (врач-инфекционист, врач-эпидемиолог).

Клинико-функциональные показатели больных оценивали путем изучения распространенности поражений органов-мишеней, некоторых сопутствующих заболеваний в зависимости от возраста пациентов, профессии до заболевания, длительности стажа работы с бруцеллезными животными или зараженным сырьем, длительности течения профессионального бруцеллеза.

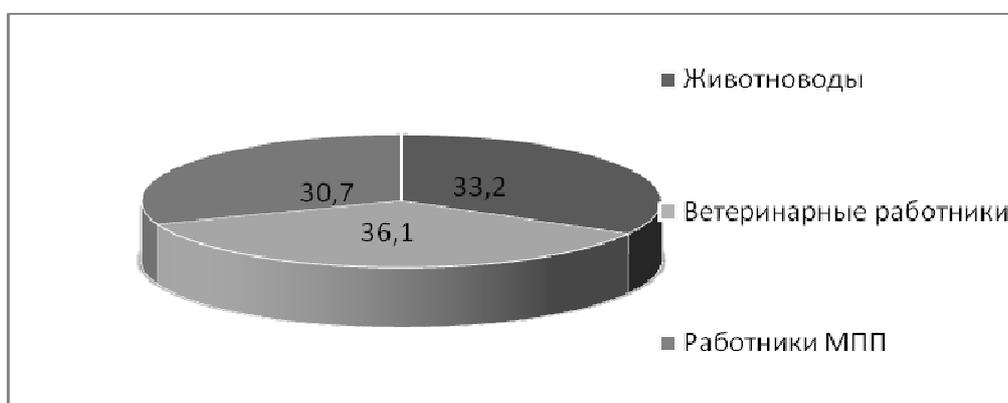


Рис. 2. Структура распределения больных профессиональным бруцеллезом по профессиональным группам, %.

Таблица 1. Распределение больных профессиональным бруцеллезом по возрасту (%)

Возраст лет	Животноводы (n=67)			Ветеринарные работники (n=73)			Работники МПП (n=62)			Всего (n=202)		
	М	Ж	Всего	М	Ж	Всего	М	Ж	Всего	М	Ж	Всего
20-29 (n=5)	13,6	4,4	7,5	-	-	-	-	-	-	5,7	1,3	2,5
30-39 (n=11)	9,1	2,2	4,5	-	7,8	5,5	22,2	3,8	6,5	7,6	4,7	5,4
40-49 (n=56)	22,7	35,6	31,3	36,4	25,5	28,8	33,3	20,8	22,6	30,1	26,8	27,7
50-59 (n=100)	40,9	40,0	40,3	45,5	49,0	47,9	33,4	66,0	61,3	41,5	52,4	49,5
60 и > (n=30)	13,8	17,8	16,4	18,1	17,7	17,8	11,1	9,4	9,6	15,1	14,8	14,9

Таблица 2. Распределение больных профессиональным бруцеллезом по стажу работы в контакте с бруцеллезными животными и потенциально зараженным сырьем до постановки диагноза бруцеллеза (%)

Стажевые группы лет	Животноводы (n=67)			Ветеринарные работники (n=73)			Работники МПП (n=62)			Итого (n=202)		
	М	Ж	Всего	М	Ж	Всего	М	Ж	Всего	М	Ж	Всего
до 6 (n=17)	9,6	6,5	7,5	9,1	9,8	9,6	44,4	1,9	8,1	15,4	6,0	8,4
6-10 (n=24)	0	13,0	8,9	13,7	9,8	10,9	33,3	13,2	16,1	11,4	12,0	11,9
11-15 (n=26)	23,8	8,7	13,4	9,1	17,6	15,1	0	11,3	9,7	13,5	12,7	12,8
16-20 (n=50)	19,0	23,9	22,4	4,5	25,5	19,2	22,3	35,8	33,8	13,5	28,6	24,8
более 21 (n=85)	47,6	47,9	47,8	63,6	37,3	45,2	0	37,8	32,3	46,2	40,7	42,1

Таблица 3. Распределение больных профессиональным бруцеллезом по длительности заболевания (%)

Длительность заболевания	Животноводы (n=67)			Ветеринарные работники (n=73)			Работники МПП (n=62)			Всего (n=202)		
	М	Ж	Всего	М	Ж	Всего	М	Ж	Всего	М	Ж	Всего
до 10 лет (n=42)	18,2	22,2	20,9	13,6	19,6	17,8	11,1	26,4	24,2	15,1	22,8	20,8
11-20 лет (n=64)	13,6	26,7	22,4	36,4	39,2	38,4	33,3	34,0	33,9	26,4	33,6	31,7
21 и > лет (n=96)	68,2	51,1	56,7	50,0	41,2	43,8	55,6	39,6	41,9	58,5	43,6	47,5

В соответствии с профессией обследованные больные были объединены в три профессиональные группы: I – животноводы (n=67; 33,2%); II – ветеринарные работники (n=73; 36,1%); III – работники МПП (n=62; 30,7%) (рис. 2).

В структуре обследованных больных профессиональным бруцеллезом, во всех профессиональных группах преобладали женщины (в целом 73,8%). В группе животноводов они составляли 67,2%, ветеринарных работников – 69,9%, работников мясopерерабатывающей промышленности – 85,5%. Среди больных профессиональным бруцеллезом на момент обследования

преобладали лица 50-59 лет (49,5%); среди животноводов они составляли 40,3%, среди ветеринарных работников – 47,9%, среди работников МПП – 61,3%. Данная возрастная категория преобладала и у женщин (52,4%), и у мужчин (41,5%) (табл. 1). Существенных статистических различий между профессиональными группами по возрасту не выявлено.

У животноводов и ветеринарных работников среди больных профессиональным бруцеллезом преобладала категория лиц, проработавших в контакте с серологически позитивными на бруцеллез животными до постановки диагноза бруцеллеза более 21 года (соответственно 47,8 и

45,3%). Вместе с тем, среди работников мясоперерабатывающей промышленности (различных цехов, в т. ч., санитарных боен) преобладали две стажевые категории: у мужчин до 5 лет (44,4%) и 6-10 лет (33,3%), у женщин – более 21 года (37,8%) и 16-20 лет (35,8%). В целом, категория лиц, проработавших в контакте с бруцеллезными животными и зараженным сырьем до постановки диагноза бруцеллеза более 21 года, преобладала как у мужчин (46,2%), так и у женщин (40,7%) (табл. 2).

Как следует из табл. 3, во всех профессиональных группах преобладали больные с длительностью заболевания 21 и более лет, существенных различий между группами не выявлено ( $\chi^2=3,547$ ,  $df=2$ ;  $p>0,05$ ).

При обследовании больных профессиональным бруцеллезом использовались клинические и лабораторно-инструментальные методы: общеклиническое обследование, клинко-лабораторное обследование, клинко-функциональное исследование центральной, вегетативной и периферической нервной системы (Бруцеллез. Диагностика и лечение. Информационно-методическое письмо. – Омск, 2007).

Анкетирование больных для выявления тревожно-депрессивных расстройств проводилось по анкетам оценки тревоги и депрессии по шкале HADS, (приложение 1) (Zigmond A.S. et al., 1983), которые заполнялись пациентами при поступлении в стационарное отделение Омского территориального центра профессиональной патологии.

### 2.3. Методы гигиенических исследований

Комплексная гигиеническая оценка условий

труда проводилась на основании анализа результатов инструментальных и лабораторных исследований, выполненных аккредитованными лабораториями предприятий и Роспотребнадзора, и отраженных в следующих документах: санитарно – гигиенической характеристики условий труда (Приложение № 2 к приказу МЗ РФ № 176 от 28.05.2001), карте эпизоотолого-эпидемиологического обследования очага зоонозного заболевания (далее-КЭЭООЗЗ) (форма № 391/у, утвержденная Приказом Минздрава СССР № 789 от 11 июня 1987 г.).

Гигиеническая оценка условий труда включала: профессиографическую характеристику труда работников основных профессий, описание технологических процессов, условия контакта с возбудителем бруцеллеза, оценку факторов производственной среды и трудового процесса с обоснованием классов условий труда; состояние и использование санитарно-бытовых помещений, обеспеченность питанием, медицинское обеспечение (прохождение периодических медицинских осмотров, их результаты), обеспечение и использование средств индивидуальной защиты, дезинфицирующих средств, средств гигиены, соблюдение санитарных правил, норм и гигиенических нормативов, правил техники безопасности, охват профилактическими прививками. Всего проанализировано 202 санитарно-гигиенические характеристики условий труда и карты эпизоотолого-эпидемиологического обследования очага зоонозного заболевания, изучено 202 рабочих места (Новикова Т.А. и др., 2003).

Факторы рабочей среды (биологический, микроклимат, вредные вещества химической природы, органическая пыль, освещенность,

Таблица 4. Оценка степени профессиональной обусловленности нарушений здоровья в зависимости от этиологической доли (ЭД) вклада производственных факторов в развитие патологии

Этиологическая	Степень профессиональной обуслов-	Характер заболевания
0	Нулевая	Общие заболевания
<33%	Малая	Общие заболевания
33-50%	Средняя	Производственно обусловленные заболевания
51-66%	Высокая	Производственно обусловленные заболевания
67-80%	Очень высокая	Производственно обусловленные заболевания
81-100%	Почти полная	Профессиональные заболевания

производственный шум, вибрация), тяжесть и напряженность трудового процесса оценивались в соответствии с действующими нормативными документами и Руководством Р 2.2.2006-05).

Биологический фактор как профессиональная вредность, (Шляхецкий Н.С., 2002) оценивался в соответствии с гигиеническими нормативами ГН 2.2.6.709-98 "Предельно допустимые концентрации (ПДК) микроорганизмов-продуцентов, бактериальных препаратов и их компонентов в воздухе рабочей зоны". Определение концентраций пыли и токсических веществ в воздухе рабочей зоны проводились в соответствии с ГОСТ 12.1.005-88 «Общие санитарно - гигиенические требования к воздуху рабочей зоны». Параметры микроклимата оценивались на основании результатов замеров температуры, относительной влажности и скорости движения воздуха в соответствии с ГОСТ 12.1.005-88 «Общие санитарно - гигиенические требования к воздуху рабочей зоны» и СанПиН 2.2.4.548-96 «Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений». Измерение и оценка параметров освещенности проводилась в соответствии с ГОСТ 24940-96 «Здания и сооружения. Методы измерения освещенности» и СНиП 23-05-95 «Естественное и искусственное освещение», а также в соответствии с Приказом Минсельхоза РФ № 49 от 10.02.2003 «Об утверждении правил по охране труда в животноводстве». Измерение и оценка параметров шума на рабочих местах проводилась в соответствии с санитарными нормами СН 2.2.4/2.1.8.562-96.

Интегральная санитарно-гигиеническая оценка условий труда проведена в соответствии с Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса Р 2.2.2006-05.

Для оценки степени профессиональной обусловленности нарушений здоровья в зависимости от вклада производственных факторов в развитие патологии использовалась трактовка значимости этиологической доли при оценке профессионального риска (Денисов Э.И., 2002) (табл. 4).

#### **2.4. Клинико-функциональные исследования**

Общеклиническое обследование включало активное выявление субъективных расстройств, анализ анамнеза из первичных карт амбулаторного больного и историй болезни, терапевтиче-

ское физикальное обследование, включавшее классические приемы визуального, перкуторного, пальпаторного и аускультативного методов исследования, анализ данных консультаций узких специалистов: инфекциониста, невролога, акушера-гинеколога, уролога, окулиста, психиатра, вертебролога, ревматолога, ортопеда-травматолога.

Антропометрическое обследование предусматривало измерение роста с точностью до 0,5 см и измерение массы тела с точностью до 0,1 кг.

Показатели артериального давления, степень повышения систолического и диастолического давления оценивались согласно нормативным документам (Арабидзе Г.Г. и др., 1999; Кобалава Ж.Д., 2004). Артериальная гипертензия выставлялась при систолическом давлении 140 мм рт. ст. и более, диастолическом - 90 и более мм рт. ст.

Клинико-неврологический осмотр проводился с использованием принятых в неврологии методик. Клиническое исследование вегетативной нервной системы включало анализ жалоб и объективных симптомов, изучение вегетативной реактивности (пробы с определением реакции сердечно-сосудистой системы при воздействии на рефлекторные зоны - глазо-сердечный рефлекс Ашнера). При урежении пульса на 4-10 уд. в мин рефлекс расценивали как адекватный; при урежении пульса более чем на 10 уд. в мин – как резко усиленный; при отсутствии изменения частоты пульса – как ареактивный (повышение тонуса блуждающего нерва); при учащении – как инвертированный (повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы); исследовался местный и рефлекторный дермографизм; вегетативное обеспечение изучалось с помощью ортостатической и клиностатической проб (Баевский Р.М. и др., 1997; Вейн А.М., 2003; <http://www.medical-enc.ru/>).

Для выявления отклонений в регуляции тонуса периферических сосудов проводили ряд проб: проба «белого пятна» расценивалась как положительная при исчезновении белых пятен от давления пальцев рук на ладонную поверхность кистей при сжатии последних в кулаки при температуре комфорта более чем через 5 с; проба Паля считалась положительной при наличии асимметрии периферического сопротивления одноименных сосудов; проба Боголепова – при наличии асимметрии окраски кистей через 15 с;

"холодовая" проба - восстановление исходной температуры кожи пальцев рук более чем через 20 мин (<http://www.medical-enc.ru/>).

Оценка тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы проводилась по вегетативному индексу Кердо (ВИК) (Вейн А.М., 2003; Kerdo I., 1966):

$$ВИК = \left(1 - \frac{АДД}{ЧСС}\right) \times 100$$

где АДД – величина диастолического давления; ЧСС – частота сердечных сокращений.

При полном вегетативном равновесии (эйтония) в сердечно-сосудистой системе ВИК=0. При положительном коэффициенте преобладают симпатические влияния. При значении коэффициента со знаком минус преобладает тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Для оценки мышечной силы сгибателей пальцев рук использовали кистевой динамометр «ДРП-90».

## 2.5. Инструментальные и лабораторные методы исследования

Из инструментальных методов исследования применяли электрокардиографию, которую проводили на шестиканальном электрокардиографе 6-НЕК (Германия) при скорости движения бумаги 50 мм/сек. Запись ЭКГ и анализ полученных данных производили по общепринятым методикам (Исаков И.И. и др., 1984). Рентгенография тазобедренных суставов проводилась на аппарате РУМ-40 (Россия) в прямой проекции лучами средней жесткости. По показаниям проводилась рентгенография костей и суставов конечностей, позвоночника. Результаты оценивались по принятым в лучевой диагностике методикам (Чиркин А.А. и др., 1993).

Для верификации и детализации клинически выявленных изменений нервной системы использовали электроэнцефалографию, эхоэнцефалографию, ультразвуковую доплерографию и дуплексное сканирование сосудов головы и шеи, верхних и нижних конечностей, проводимые по стандартным методикам сертифицированными специалистами Омского клинического диагностического центра. При диагностике поражений периферической нервной системы использовали глобальную и стимуляционную электронейро-

миографию.

Лабораторные исследования включали развернутый клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи. При исследовании показателей периферической крови оценивался уровень гемоглобина, содержание эритроцитов, ретикулоцитов, эритроцитов с базофильной (токсической) зернистостью, тромбоцитов, лейкоцитов и их морфологические особенности, скорость оседания эритроцитов (путем общепринятых унифицированных методов на микроскопах «Биолан» и «Laboval»). Полученные данные сравнивались со средними значениями величин, принятых за норму (Карпищенко А.И., 1998; Ртищева Л.В., 1995).

С целью определения типа адаптационной реакции, у обследуемых по методике, разработанной Л.Х. Гаркави и соавт. (Гаркави Л.Х. и др., 1990), проводился анализ лейкоцитарной формулы с учетом процентного содержания лимфоцитов и их соотношения с сегментоядерными нейтрофилами. Согласно данной методике, в организме человека в ответ на различные по силе раздражители развиваются следующие адаптационные реакции: реакция тренировки (РТ) – в ответ на слабые раздражители, реакция адаптации (РА) – на средние раздражители и реакция стресса (РС) – на сильные раздражители. Реакция активации включает в себя зону спокойной (ЗСА) и повышенной (ЗПА) активации. ЗПА располагается ближе к РС, а ЗСА – к РТ. В табл. 5 приведены различные типы адаптационных реакций.

Для оценки уровня функционирования системы кровообращения и определения ее адаптационного потенциала использовался предложенный Р.М.Баевским и др., (1997) индекс функциональных изменений (ИФИ), который определялся в условных единицах – баллах (12):

$$ИФИ = 0,011ЧП + 0,014САД + 0,008ДАД + 0,014В + 0,009МТ - 0,009Р - 0,27,$$

где ЧП – частота пульса, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, В – возраст, МТ – масса тела в кг, Р – рост в см.

В табл. 6 представлена шкала оценок уровня функционирования системы кровообращения по данным измерения ИФИ. Для оценки уровня функционирования системы кровообращения использовали терминологию теории адаптации (удовлетворительная адаптация, напряжение механизмов адаптации, неудовлетворительная

Таблица 5. Клеточный состав белой крови при различных типах адаптационных реакций

Тип адаптацион-ной реакции	Количество лейкоцитов (*10 <sup>9</sup> /л)	Морфологический состав белой крови (в %)				
		Эозино-филы	Нейтро-филы п/я	Нейтро-филы с/я	Лимфо-циты	Моно-циты
Реакция тренировки (РТ)	4,0 – 9,0	0 – 5	1 – 4	55 – 65	20 – 27	2 – 6
Реакция спокойной ак-тивации (РСА)	4,0 – 9,0	2 – 7	1 – 4	47 – 55	28 – 33	2 – 3
Реакция повышенной активации (РПА)	4,0 – 9,0	0,5 – 2	1 – 4	<47	34 – 45	2 – 3
Реакция стресса (РС)	> 9,0	0	1 – 6	> 65	<20	>8

Примечание: п/я – палочкоядерные; с/я – сегментоядерные.

Таблица 6. Уровни функционирования системы кровообращения по индексу функциональных изменений

Адаптационный потенциал организма	Значения ИФИ, балл
Удовлетворительная адаптация	до 2,59
Напряжение механизмов адаптации	2,60 - 3,09
Неудовлетворительная адаптация	3,10 - 3,49
Срыв адаптации	3,50 и выше

Таблица 7. Уровни тревоги и депрессии по психометрической шкале HADS

Уровень тревоги и депрессии	Оценка в баллах
Норма	0 - 7 баллов
Субклинически выраженная	8 - 10 баллов
Клинически выраженная	11 баллов и >

адаптация, срыв адаптации). Оценка уровня функционирования системы кровообращения по ИФИ обеспечивает системный подход к решению задачи количественного измерения уровня здоровья. Это определяется тем, что ИФИ как комплексный, интегральный показатель, отражает сложную структуру функциональных взаимосвязей, характеризующих уровень функционирования сердечно-сосудистой системы.

Учитывая, что с основными кардиоваскулярными факторами риска тесно ассоциированы тревожно-депрессивные состояния, оценивались уровни тревоги и депрессии по психометрической шкале HADS, используемой в общей медицинской практике для первичного выявления тревоги и депрессии у пациентов (приложение 1).

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), разработанная Zigmond A.S. и Snaith R.P. (1983), предназначена для выявления тревоги и депрессии у пациентов, имеющих сомати-

ческую патологию. Отличается простотой применения и обработки (заполнение шкалы не требует продолжительного времени и не вызывает затруднений у пациента). При интерпретации данных учитывается суммарный показатель по каждой подшкале. При этом выделяются три области значений: от 0 до 7 баллов – «норма»; от 8 до 10 баллов – «субклинически выраженная тревога/депрессия»; от 11 баллов и выше – «клинически выраженная тревога/депрессия».

Биологический возраст (БВ) определялся на основе комплексной характеристики функционального состояния систем организма, оценки его адаптационных возможностей. Для расчета биологического возраста использовали батарею тестов по методике Д.Ф. Чеботарева (Чеботарев Д.Ф., 1984):

- САД (трехкратное измерение систолического артериального давления по общепринятой методике с интервалом 5 мин, для расчета принималось наименьшее значение);

- АД пульсовое (разница между АД систолическим и диастолическим);

- продолжительность задержки дыхания (ЗДВ) после глубокого вдоха (измерялась трижды с интервалом 5 мин с помощью сомера, учитывалась наибольшая величина);

- продолжительность статической балансировки (СБ) при стоянии испытуемого на левой ноге, без обуви, глаза закрыты, руки опущены вдоль туловища (продолжительность определялась с помощью сомера трижды с интервалом 5 мин, учитывался наилучший результат);

- масса тела в легкой одежде и без обуви (в килограммах);

- субъективная оценка здоровья (СОЗ), которая оценивалась в условных единицах по анкете из 29 вопросов (приложение 2).

Искомый показатель БВ рассчитывался по формуле:

БВ мужчин =  $26,985 + 0,215 \text{ САД} - 0,149 \text{ ЗДВ} - 0,151 \text{ СБ} + 0,723 \text{ СОЗ}$ ;

БВ женщин =  $- 1,463 + 0,415 \text{ АДп} - 0,140 \text{ СБ} + 0,248 \text{ МТ} + 0,694 \text{ СОЗ}$ .

Далее сопоставляли индивидуальную величину БВ с должным БВ (ДБВ), который характеризовал популяционный стандарт темпа старения. Индекс БВ/ДБВ – показывает во сколько раз БВ обследуемого больше или меньше, чем средний БВ его сверстников. Если степень постарения обследуемого меньше, чем средняя степень постарения лиц равного с ним календарного возраста, то БВ-ДБВ меньше нуля. Если степень постарения обследуемого лица больше, то БВ-ДБВ больше нуля.

ДБВ для мужчин =  $0,629 \text{ КВ} + 18,56$ ;

ДБВ для женщин =  $0,581 \text{ КВ} + 17,24$ ,

где КВ - календарный возраст. Определяли также индекс ФБВ/ДБВ, который показывает во сколько раз ФБВ обследуемого отличается от ДБВ.

Учитывая нецелесообразность определения БВ в возрасте до 30 лет и старше 65 лет, лица данного возраста из обследования были исключены.

## 2.6. Статистические методы исследования

Обработку полученных материалов проводили с использованием стандартного пакета прикладных статистических программ и «**BIOSTAT**». Результаты исследований обрабатывались методами параметрической и непарамет-

рической статистики. Сравнение средних величин количественных показателей при нормальном распределении признака и равенстве дисперсий проводили по критерию Стьюдента (t). Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилки. Различия двух сравниваемых величин считали достоверными, если вероятность их тождества оказывалась менее 5 % ( $p < 0,05$ ). Достоверным считали уровень значимости  $p < 0,05$  (Сепетлиев Д., 1968; Далматов В.В., 2002; Зайцев В.М., 2003).

Для выявления межгрупповых различий по качественным признакам и проверки гипотез о факторах риска использовался критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Достоверным считали уровень значимости  $p < 0,05$ .

Для определения доли вклада (силы и значимости) влияния производственного фактора в заболеваемость использовался однофакторный дисперсионный анализ ANOVA.

### Глава 3. УСЛОВИЯ ТРУДА БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ ЖИВОТНОВОДОВ, РАБОТНИКОВ ВЕТЕРИНАРНОЙ СЛУЖБЫ И МЯСОПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

(Демченко В.Г., Гордиенко Л.Н., Пономарева О.Г., Тархов А.Е.)

Оценка условий труда больных профессиональным бруцеллезом проводилась на основании анализа данных санитарно-гигиенических характеристик условий труда (СГХУТ) работника при подозрении у них профессионального заболевания (отравления) (Приказ МЗ РФ № 176 от 28.05.2001–89, приложение 2), составленных в соответствии с действующим Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса, критериям и классификацией условий труда. Р 2.2.2006-05 (Р 2.2.2006-05), карт эпизоотолого-эпидемиологического обследования очага зоонозного заболевания (ЭЭООЗЗ) (УФ № 391/у). Условия труда во всех профессиональных группах характеризовались возможностью производственного контакта с возбудителями инфекционных заболеваний животных.

#### 3.1. Условия труда больных профессиональным бруцеллезом по данным санитарно-гигиенических характеристик

На основе санитарно-гигиенических характеристик условий труда больных профессиональным бруцеллезом приведено описание трудовых операций, выполняемых работниками до установления им связи заболевания с профессией:

Труд *оператора машинного доения (доярки)* заключается в том, что она в начале рабочего дня проводит осмотр коров, готовит их к дойке (подмывает вымя, массирует, сдаивает первые струйки молока), проводит доение. После дойки моет доильные аппараты, содержит в чистоте коров (чистит их). Содержит в чистоте свое рабочее место: белит стены, протирает трубы водопровода и молокопровода; подбирает остатки корма в кормушки, проводит механическую очистку пола; принимает участие в зооветмероприятиях. При необходимости оказывает родовспоможение.

В обязанности *телятницы* животноводческих помещений входит ежедневный осмотр телят закрепленной за ней группы; раздача корма телятам (сено, фураж, солома, сенаж); поение их молоком или водой; организация прогулки; со-

держание в чистоте рабочего места: побелка стен, механическая очистка клеток, кормушек. Телятница подбирает корм в кормушки, моет поилки, подметает пол, принимает участие в зооветобработках (Асташов Н.К., 1979).

*Скотник* животноводческой фермы получает корма и завозит их в телятник; убирает и вывозит остатки кормов; в летнее время выпасает животных на пастбище; при необходимости оказывает родовспоможение, следит за исправностью средств механизации. В случае произошедшего аборта убирает абортированный плод и послед, дезинфицирует площадку и уборочный инвентарь, принимает участие в зооветмероприятиях.

*Техник-осеменатор* ежедневно проводит осмотр животных; выявляет животных, находящихся в охоте; проводит искусственное осеменение животных; следит за животными во время дневной прогулки; в вечернее время проводит повторное осеменение животных; содержит в чистоте рабочее место (моет пол, инвентарь); при необходимости оказывает родовспоможение.

В должностные инструкции *охладителя молока-учетчика-слесаря* животноводческой фермы включают ежедневный осмотр ванн, вакуумов на случай каких-либо неисправностей, проверку наличия молока в ванне, прием молока в ванну; определение жирности молока; мытье молочной посуды (ванна, фляги); осуществление ремонта поилок, доильных аппаратов, привязи животных.

*Зоотехник* организует разработку и осуществление мероприятий по повышению сохранности и продуктивности животных, росту производительности труда и рентабельности животноводства, ведет контроль за количеством и качеством продукции. Следит за полноценным кормлением и правильным содержанием животных, составляет рационы кормления в соответствии с физиологическим состоянием и возрастом животных, ведет учет удоев коров, привесов молодняка, организует проведение исследований кормов на содержание питательных веществ и основных показателей, организует контроль каче-

Таблица 8. Параметры микроклимата на рабочих местах больных профессиональным бруцеллезом (M±m)

Профессия	Категория тяжести работ	Холодный период		Теплый период		Класс УТ
		T, °C	относит. влажность воздуха, %	T, °C	относит. влажность воздуха, %	
Животно-воды	Пб	17,5±3,4	69,2 ±3,1	22,8 ±2,1	68,1 ±2,9	2
		12,1 ±1,2	82,9 ±3,4			3.1
Ветеринарные работники	Па	18,5 ±4,4	77,5 ±3,8	20,9 ±0,4	53,8 ±4,0	2
		12,7 ±0,5	73,8±8,0			3.1
Работники МПП	Пб	18,5 ±2,4	70,2 ±2,3	20,2 ±3,3	71,8 ±2,3	2
		13,8 ±1,4	69,4 ±2,7	13,1 ±0,8	72,1 ±2,8	3.1
Допустимые параметры	Па	17-23	15-75	18-27	15-75	2
	Пб	15-22	15-75	16-27	15-75	2

Таблица 9. Показатели загрязненности воздуха рабочей зоны аммиаком и пылью органического происхождения на рабочих местах больных профессиональным бруцеллезом, мг/м<sup>3</sup> (M±m)

Профессия	Аммиак (ПДК-20 мг/м <sup>3</sup> )	Класс УТ	Пыль органического происхождения (ПДК- 6 мг/м <sup>3</sup> )	Класс УТ
Животноводы (n=67)	17,5±6,4	2-3.1	4,8 ±0,3	2
Ветеринарные работники (n=73)	44,1 ±3,9	3.2	4,6 ±0,2	2
	22,8±0,8	3.1		
Работники МПП (n=62)	3,6 ±0,5	2	2,8 ±0,3	2
			8,9 ±1,5	3.1

ства молока, принимает участие в зооветмероприятиях.

Труд *ветеринарного врача* заключается в обследовании больных животных, постановке диагноза, назначении и проведении лечения, оказании родовспоможения, вакцинации животных, взятии крови у животных, вскрытии павших животных. Ветеринарный фельдшер и ветеринарный техник являются помощниками ветеринарного врача, они лечат больной скот, принимают роды, вакцинируют животных. Ветеринарный санитар готовит дезрастворы, обрабатывает помещения, инструментарий, зараженный инвентарь, абортированный и послеродовый материал (СП 3.1.086-96 и ВП 13.3.1302-96).

В профессиональные обязанности *обвальщика мяса* входит: разделка туш на части, отделение мягких тканей от костей, обмывание мяса, мытье оборудования, посуды, влажная уборка в цехе.

*Боец скота* выполняет следующие операции: оглушение животных, подачу туши на переработку, шкуросъемку, обескровливание, зачистку,

нутровку, распиливание, клеймение, взвешивание, сухой туалет туши.

*Изготовитель натуральной оболочки* осуществляет сбор и обработку всех видов кишок, шлемовку черев, посол, раскладку по сортам.

*Засольщик мяса и мясопродуктов* готовит рассол, солит мясо, шпик, копчености.

*Аппаратчик по сбору эндокринно-ферментного сырья* забирает эндокринные железы животных.

Работа *приемщика скота* заключается в приемке скота и уходе за ослабленными и больными животными (Асташов Н.К., 1979; Бузилов Ю.Т. и др., 1977).

По наличию контакта с возбудителями инфекционных и паразитарных заболеваний условия труда у всех животноводов, работников МПП и ветеринарных работников расцениваются как вредные (класс 3.3) или опасные (класс 4).

Отклонение параметров производственного микроклимата от гигиенических нормативов отмечалось на рабочих местах у 40,3% животно-

водов, 16,4% ветеринарных работников, 33,9% работников МПП и соответствовало классу 3.1. (табл. 8).

Наибольшие отклонения от гигиенических нормативов в профессиональных группах животноводов и ветеринарных работников отмечались в холодный период года в связи с сезонными колебаниями температуры наружного воздуха и недостаточными теплоизолирующими свойствами строительных конструкций животноводческих помещений. Так, температура воздуха в производственных помещениях в холодный период года колебалась от +10 до +15°C и составляла в среднем +12,0±1,2°C при относительной влажности 82,9±3,4%, что соответствовало вредному классу 3.1, что согласуется с исследованиями ряда авторов (Николов С.Х. и др., 1976; Асташов Н.К., 1979; Бузилов Ю.Т. и др., 1977).

У всех ветеринарных работников содержание в воздухе рабочей зоны вредных веществ химической природы соответствовало вредному классу условий труда (в 38,6% случаев - класс 3.2, в остальных случаях – класс 3.1). Концентрации аммиака находились в пределах 21-45 мг/м<sup>3</sup>, в среднем 22,0±0,8 мг/м<sup>3</sup> для рабочих мест класса 3.1 и 44,0±3,9 мг/м<sup>3</sup> для рабочих мест класса 3.2. У 73,4% животноводов и у всех работников

МПП содержание аммиака соответствовало допустимому классу: у животноводов его концентрация составляла 10-18 мг/м<sup>3</sup> (в среднем - 17,5±6,4 мг/м<sup>3</sup>); у работников МПП – 3-8 мг/м<sup>3</sup> (в среднем - 3,6±0,5 мг/м<sup>3</sup>), что согласуется с литературными данными (Асташов Н.К., 1979; Бузилов Ю.Т. и др., 1977) (табл. 9).

Концентрации органической пыли в воздухе рабочей зоны животноводов, ветеринарных работников и 91,9% работников МПП не превышали ПДК (класс условий труда 2) (табл. 9).

На рабочих местах работников использовалось естественное и искусственное освещение. Искусственное освещение по показателю освещенности на рабочих местах животноводов, ветеринарных работников соответствовало отраслевым нормам и составляло от 106,0 ±13,6 до 201,0±12,2 лк (Акулов К.И. и др., 1986). На рабочих местах 66,1% работников МПП искусственное освещение по показателю освещенности было недостаточным (178,9±15,6 лк при нормируемом 200 лк) и соответствовало классу 3.1. Средние значения коэффициента естественного освещения у ветеринарных работников и работников МПП находились в пределах допустимых значений (0,6±0,1% и 2,1±0,2% соответственно), у животноводов показатель естественного освеще-

Таблица 10. Классы условий труда по тяжести и напряженности трудового процесса у больных профессиональным бруцеллезом

Профессиональные группы	Тяжесть труда Класс УТ	Напряженность труда Класс УТ
Животноводы	2-3.2	2-3.1
Ветеринарные работники	2-3.2	2-3.2
Работники МПП	2-3.2-3.3	2-3.2

Таблица 11. Доля влияния производственных факторов на заболеваемость работников и степень профессиональной обусловленности нарушений здоровья (в %)

Производственный фактор	Характер патологии	Доля влияния	Степень профессиональной обусловленности
Неблагоприятный микроклимат	Суставной синдром	78,7*	Очень высокая
Неблагоприятный микроклимат	Синдром вегетативно-сенсорной	80,9*	Очень высокая
Тяжелая физическая нагрузка	Суставной синдром	21,1	Малая
Тяжелая физическая нагрузка	Синдром вегетативно-сенсорной	27,4	Малая
Неблагоприятный микроклимат	Синдром радикулопатии	34,8	Средняя
Тяжелая физическая нагрузка	Синдром радикулопатии	54,3	Высокая
Напряженность труда	Синдром энцефалопатии	62,1*	Очень высокая

щения не оценивался.

Основными факторами, определяющими тяжесть трудового процесса у животноводов и ветеринарных работников, являлись:

- работа в положении стоя до 80,0% рабочего времени, с периодическим, до 50,0% времени рабочей смены;

- пребыванием в вынужденной неудобной или фиксированной позе;

- показатели массы поднимаемого и перемещаемого груза вручную (для мужчин – более 35 кг до 2 раз в час, для женщин – более 12 кг до 2 раз в час);

- наклоны корпуса свыше 300 раз (350-400 раз).

У работников МПП отмечались также превышение нормативов по показателю количества стереотипных рабочих движений более 30000 (32000-35000) (Асташов Н.К., 1979; Бузилов Ю.Т. и др., 1977).

У большинства больных профессиональным бруцеллезом условия труда по показателям тяжести трудового процесса классифицированы как вредные - у 74,7% животноводов, 24,7% ветеринарных работников - класс 3.2; у 62,9% работников МПП - класс 3.2-3.3. По показателям напряженности трудового процесса условия труда у 33,3% животноводов оцениваются как вредные, класс 3.1, у 32,9% ветеринарных работников и у 43,6% работников МПП - класс 3.2 (табл. 10), в остальных случаях соответствовали допустимым значениям (Р 2.2.2006-05, табл. 18, пункты 1.4, 2.3, 3.1, 5.1, 5.2, 5.3).

Для оценки влияния производственных факторов на функцию суставов и неврологические функции у больных профессиональным бруцеллезом проводился однофакторный дисперсионный анализ. Доля влияния неблагоприятного (охлаждающего) микроклимата на формирование функциональной недостаточности суставов составляла 78,7% ( $F=16,7$ ), и была статистически значимой ( $P<0,05$ ). Вклад тяжелой физической нагрузки в развитие суставной патологии составлял 21,1%, ( $F=1,1$ ) и не являлся статистически значимым ( $P>0,05$ ).

Доля влияния охлаждающего микроклимата на формирование синдрома радикулопатии составила 34,8% ( $F=2,1$ ;  $P>0,05$ ), тяжелой физической нагрузки – 54,3% ( $F=4,6$ ;  $P>0,05$ ) (табл. 11). Вклад этих же производственных факторов в развитие синдрома полинейропатии конечностей составил 80,9% ( $F=34,0$ ;  $P<0,05$ ) и 27,4% ( $F=1,5$ ;

$P>0,05$ ) соответственно.

Таким образом, можно говорить о значительном влиянии неблагоприятных микроклиматических условий на течение суставного синдрома и поражение периферических нервов, в меньшей степени неблагоприятный микроклимат влияет на развитие синдрома радикулопатии. Доля влияния производственного стресса (напряженность труда) на развитие синдрома энцефалопатии составила 62,1% ( $F= 22,9$ ;  $P<0,05$ ).

Степень влияния неблагоприятного (охлаждающего) микроклимата на развитие суставного синдрома и синдрома полинейропатии расценивается как очень высокая, степень профессиональной обусловленности развития радикулопатии под влиянием тяжелых физических нагрузок - как высокая. В меньшей степени проявляется влияние этих же факторов на развитие другой патологии (табл. 11). Такая оценка согласуется с данными санитарно-гигиенической характеристики условий труда, а также распространенностью данных синдромов в профессиональных группах.

Анализ данных санитарно-гигиенических характеристик условий труда больных профессиональным бруцеллезом в обследованных профессиональных группах показал наличие нарушений режима труда и отдыха (отсутствие фиксированных обеденных перерывов, сверхурочные работы, нерегулярные выходные дни и отпуск) у 64,3% животноводов, 73,9% ветеринарных работников, 49,4% работников МПП (табл. 12). При этом в профессиональной группе животноводов отмечалась наибольшая продолжительность рабочего сут и рабочей нед наряду с наименьшей, среди исследуемых групп, продолжительностью отпуска, данные различия статистически значимы.

Таким образом, анализ условий труда в изучаемых профессиональных группах показал, что при выполнении своих функциональных обязанностей, больные профессиональным бруцеллезом подвергались воздействию комплекса производственных факторов: биологического, физических, химических – возбудителей бруцеллеза, охлаждающего микроклимата, токсических веществ, органической пыли, некомфортной световой среды, тяжести и напряженности трудового процесса, шума, а животноводы – дополнительно и вибрации, что подтверждается данными санитарно-гигиенических характеристик условий труда работников изученных профессио-

Таблица 12. Характеристика режима труда и отдыха больных профессиональным бруцеллезом

Показатель	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Продолжительность рабочего сут, часы	9,5±0,3* t=24,125, p<0,001	7,8±0,5	8,5±1,8
Продолжительность рабочей нед, дни	6,5±0,5* t=3,346, p<0,001	6,3±0,1	5,2±1,7
Наличие выходных, дни	1,5±0,3	0,7±0,3* t=15,762, p<0,001	1,8±0,3
Продолжительность ежегодного отпуска, дни	20,2±2,7* t=-5,108 p<0,001	24,9±3,9	23,3±4,1

нальных групп.

Кроме того, свои профессиональные обязанности они выполняли в условиях недостаточной продолжительности или отсутствия регламентированных перерывов и превышения нормативной продолжительности рабочих суток (Асташов Н.К., 1979; Бузилов Ю.Т. и др., 1977; Спирин В.Ф. и др., 2003, 2007).

При обследовании санитарно-гигиенического состояния производственных помещений благоустроенность территории предприятия отмечалась в 11,2% случаев у животноводов, в 25,4% случаев у ветеринарных работников, в 72,6% случаев у работников МПП.

Централизованное водоснабжение имелось на 79,1% рабочих мест животноводов, 73,9% ветеринарных работников, 98,4% - работников МПП.

На большинстве предприятий подведено горячее водоснабжение – на 67,2% рабочих местах животноводов, 87,7% - ветеринарных работников, 95,2% - работников МПП.

Дезинфицирующие средства в достаточном количестве отмечены на 11,9% рабочих мест животноводов, в 16,5% случаев у ветеринарных работников, в 51,6% случаев - у работников МПП.

Душ на рабочих местах оборудован у 4,5% животноводов, у 6,9% ветеринарных работников, у 93,5% работников МПП.

Теплые помещения для приема пищи выделены у 15,3% животноводов, у 34,6% ветеринарных работников, у 96,7% работников МПП. Удовлетворительное состояние бытовых помещений отмечено на рабочих местах у 16,4% животноводов, у 20,5% ветеринарных работников,

у 82,3% работников МПП.

Наличие инвентаря для уборки абортированных и мертворожденных плодов и последов выявлено у 16,4% животноводов, у 50,7% ветеринарных работников, у 38,7% работников МПП.

Централизованная стирка спецодежды у животноводов не производилась, у ветеринарных работников проводилась в 16,4% случаев, у работников МПП – в 93,5% случаев.

Постоянное наличие аптек отмечено у 16,4% животноводов, у 39,7% ветеринарных работников, у 56,5% работников МПП.

Наличие оборудованных скотомогильников было у 32,8% животноводов, у 76,7% ветеринарных работников, у 3,2% работников МПП.

Достаточное количество моющих средств на рабочем месте отмечено у 58,2% животноводов, у 57,5% ветеринарных работников, у 80,7% работников МПП (табл. 13).

На большинстве предприятий проведено горячее водоснабжение имеется на подавляющем числе рабочих мест во всех профессиональных группах, на большинстве предприятий подведено горячее водоснабжение (табл. 13). В большинстве случаев на рабочих местах животноводов и ветеринарных работников отмечается недостаток душевых и бытовых помещений, дезинфицирующих и моющих средств, уборочного инвентаря, аптек. По всем перечисленным показателям отмечаются статистически значимые различия между группой работников мясоперерабатывающей промышленности и другими профессиональными группами (табл. 13).

Таким образом, наиболее благоприятная обстановка по санитарно-гигиеническому состоянию производственных предприятий отмечалась

Таблица 13. Санитарно-гигиеническое состояние производственных помещений в профессиональных группах (%)

Показатель	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Благоустроенность территории	11,2	25,4	72,6* $\chi^2 = 91,416$ , p<0,001
Наличие централизованного водоснабжения производственных помещений	79,1	73,9	98,4* $\chi^2 = 23,465$ , p<0,001
Наличие горячей воды	67,2	87,7	95,2* $\chi^2 = 30,576$ , p<0,001
Наличие душевых помещений	4,5	6,9	93,5* $\chi^2 = 226,036$ , p<0,001
Наличие бытовых помещений	16,4	20,5	82,3* $\chi^2 = 112,846$ , p<0,001
Наличие помещений для приема пищи	15,3	34,6	96,7* $\chi^2 = 146,299$ , p<0,001
Наличие дезинфицирующих средств на рабочем месте	11,9	16,5	51,6* $\chi^2 = 71,241$ , p<0,001
Наличие уборочного инвентаря	16,4	50,7* $\chi^2 = 27,689$ , p<0,001	38,7
Наличие централизованной стирки спецодежды	16,4	16,4	93,5* $\chi^2 = 213,837$ p<0,001
Постоянное наличие аптек	16,4	39,7	56,5* $\chi^2 = 51,298$ , p<0,001
Наличие оборудованных скотомогильников	32,8	76,7* $\chi^2 = 118,007$ , p<0,001	3,2
Наличие моющих средств на рабочем месте	58,2	57,5	80,7* $\chi^2 = 15,642$ , p<0,001

Таблица 14. Наличие и использование средств индивидуальной защиты (СИЗ) в профессиональных группах (%)

Средства индивидуальной защиты	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Спецодежда и обувь	58,2	46,6	77,4* $\chi^2 = 20,419$ , p<0,001
Рукавицы	16,4	13,7	42,9* $\chi^2 = 28,496$ , p<0,001
Резиновые или клеенчатые фартуки	11,9	34,3	90,3* $\chi^2 = 130,524$ , p<0,001
Резиновые перчатки	8,9	46,6	62,9* $\chi^2 = 63,895$ , p<0,001

Примечание. \* - различия между группами статистически значимы (p<0,001).

у работников МПП.

Выявлена недостаточная обеспеченность средствами индивидуальной защиты работников, относящихся к группе риска развития профессиональных болезней. Среди них оказалось 32,8% животноводов, 19,2% ветеринарных работников, 48,4% работников МПП. Спецдеждой и обувью было обеспечено 58,2% животноводов, 46,6% ветеринарных работников, 77,4% работников МПП; рукавицами – 16,4% животноводов, 13,7% ветеринарных работников, 42,9% работников МПП; резиновыми или клеенчатыми фартуками – 11,9% животноводов, 34,3% ветеринарных работников, 90,3% работников МПП; резиновыми перчатками – 8,9% животноводов, 46,6% ветеринарных работников,

62,9% работников МПП (табл. 14).

Выдача СИЗ осуществлялась с различной частотой: один раз в год у животноводов – в 70,1% случаев, ветеринарных работников – в 64,3% случаев, работников мясоперерабатывающей промышленности – в 39,0% случаев; у 7,4% животноводов и 2,0% работников МПП СИЗ выдавались реже, чем 1 раз в год; у 59,0% работников МПП, 35,7% ветеринарных работников и 22,5% животноводов – чаще, чем один раз в год (рис. 3).

Таким образом, работники МПП лучше и чаще, чем другие профессиональные группы, обеспечивались СИЗ.

В представленных санитарно – гигиенических характеристиках условий труда и амбула-

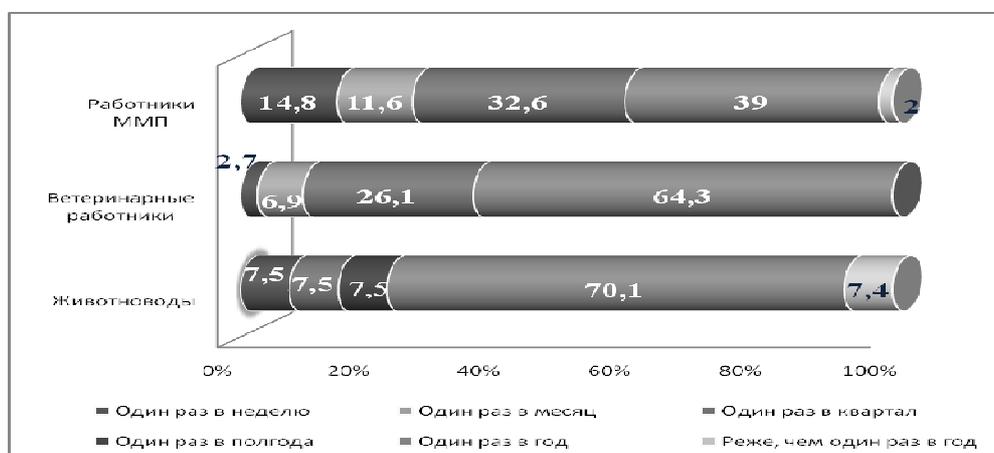


Рис. 3. Частота выдачи средств индивидуальной защиты в профессиональных группах.

Таблица 15. Показатели качества профилактических медицинских осмотров

Показатель (%)	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Охват предварительными мед. осмотрами	4,5	13,7	53,2* $\chi^2 = 71,382, p < 0,001$
Охват периодическими мед. осмотрами	58,2	72,6	98,4* $\chi^2 = 45,206, p < 0,001$
Регулярность ПМО (1 раз в год)	38,8	28,3	58,1*
Осмотрено терапевтом	67,2	65,8	88,7*
Охват пробой Бюрне реакцией Хеддельсона	11,9	26,0	45,2* $\chi^2 = 27,417, p < 0,001$
	8,9	30,1	74,2* $\chi^2 = 93,730, p < 0,001$
Рентгенография органов грудной клетки	74,6	69,9	88,7* $\chi^2 = 11,305, p < 0,01$
Другие виды исследований	16,4	16,4	16,1

Примечание. \* - различия между группами статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

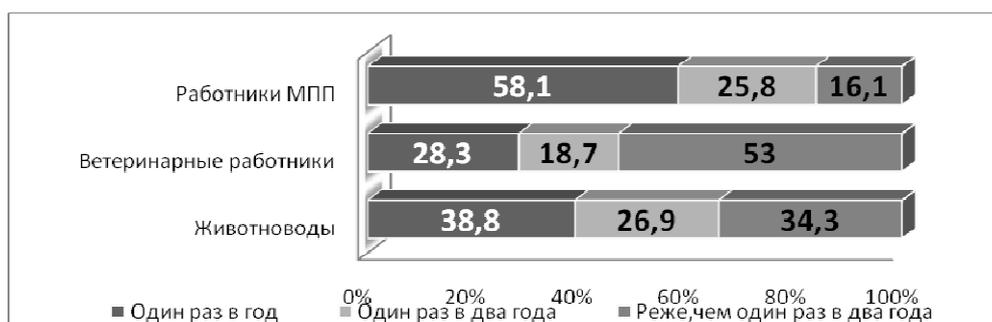


Рис. 4. Частота проведения периодических медицинских осмотров в профессиональных группах.

Таблица 16. Участие врачей в проведении периодических медицинских осмотров (%)

Специалисты	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Терапевт	67,2	65,8	88,7
Невролог	46,3	34,3	59,7*
Хирург	49,3	39,7	53,2
Инфекционист	16,4	19,2	29,0
Гинеколог	37,3	19,2	33,9
Офтальмолог	8,9	16,4	27,4*
Оториноларинголог	11,9	10,9	22,6
Дерматовенеролог	1,5	0,9	9,7*
Стоматолог	1,5	0,9	1,6
Профпатолог	-	-	1,6
Онколог	-	0,9	1,6
Фтизиатр	1,5	-	-

$\chi^2=11,492, p<0,01$

Примечание. \* - различия между группами статистически значимы ( $p<0,01-0,001$ ).

Таблица 17. Общая (интегральная) оценка условий труда в профессиональных группах

Профес-сия	Биологи-ческий фактор	Микро-климат	Шум	Световая среда	Аммиак	Тяжесть труда	Напря-женность труда	Общая оценка
Животно-воды	3.3-4	2-3.1	2-3.1	2	2	2-3.2	2-3.1	3.3-4
Ветери-нарные работни-ки	3.3-4	2-3.1	2	2	3.1-3.2	2-3.2	2-3.2	4
Работни-ки МПП	3.3-4	2-3.1	2	3.1	2	2-3.3	2-3.2	3.3-4

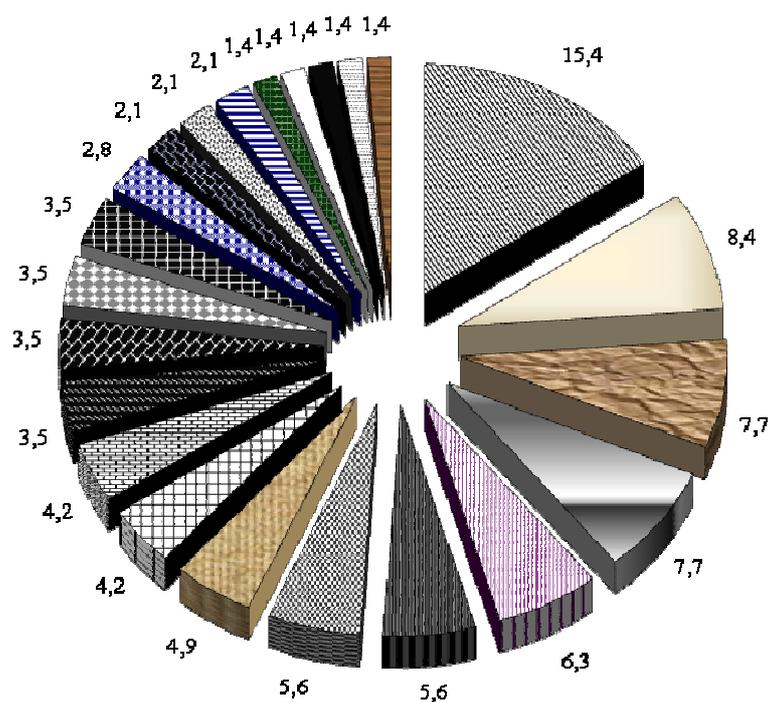


Рис. 5. Распределение больных профессиональным бруцеллезом по сельским районам Омской области, %.

торных картах было отражено прохождение работниками медицинских осмотров, частота и место их проведения. Предварительные медицинские осмотры проходили 4,5% животноводов, 13,7% ветеринарных работников, 53,2% работников МПП. Периодические медицинские осмотры проводились у 58,2% животноводов, 72,6% ветеринарных работников, 98,4% работников МПП (табл. 15).

Местом прохождения медицинских осмотров у животноводов и ветеринарных работников чаще всего являлась центральная районная больница (в 59,0% и 54,5% случаев, соответственно), у работников МПП – фельдшерский здравпункт (в 74,2% случаев). Во время проведения периодических медицинских осмотров, во всех профессиональных группах основным исследованием была рентгенография органов грудной клетки, реже проводилось обследование на бруцеллез (проба Бюрне и забор крови на антитела к

бруцеллам), незначительное место занимали другие виды исследований (инструментальные, лабораторные) (табл. 15).

Проведение периодических медицинских осмотров у работников МПП в 58,1% случаев осуществлялось с частотой один раз в год, у ветеринарных работников – в 53,0% случаев – один раз в два года, а у животноводов – в 38,8% случаев – один раз в год и в 34,3% случаев – один раз в два года (рис. 4).

При проведении периодических медицинских осмотров отсутствовал 100%-ный охват терапевтом и узкими специалистами. Количество обследований у животноводов составляло 261/100 осмотренных, у ветеринарных работников – 211/100 осмотренных, у работников МПП – 268/100 осмотренных. Осмотр терапевтом осуществлялся у животноводов в 67,2% случаев, у ветеринарных работников - в 65,8% случаев, у работников МПП - в 88,7% случаев; неврологом:

Таблица 18. Частота соблюдения санитарно-эпидемиологического режима на рабочих местах в профессиональных группах по данным карт ЭЭООЗЗ (%)

Показатель	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Лабораторное исследование от животных и из внешней среды	80,6	93,2	50,0
Наложение карантина	61,2	60,3	-
Вакцинация животных	29,9	46,6	-
Убой больных бруцеллезом животных	49,3	71,2	90,3
Дезинфекция в очаге	-	58,9	83,9
Мероприятия по ликвидации очага	59,7	42,5	-
Лабораторное исследование больных бруцеллезом людей	94,0	97,3	100,0
Количество больных людей, привитых до заболевания	-	2,7	53,2

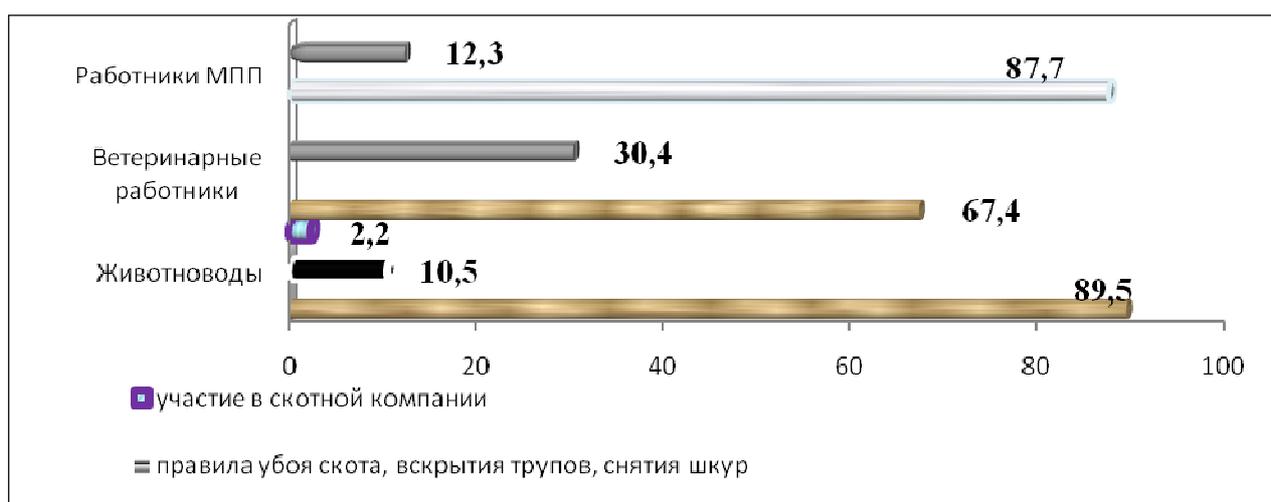


Рис. 6. Условия, способствующие заражению бруцеллезом на рабочем месте (%).

Таблица 19. Факторы передачи бруцеллезной инфекции по данным карт ЭЭООЗЗ (%)

Показатель	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Животноводческое сырье и изделия из него	-	-	88,7
Абортированные, мертворожденные плоды, последаы	36,8	58,9	-
Кровь, моча и другие биологические субстраты	21,5	41,1	11,3
Навоз	27,8	-	-
Молоко и молочные продукты	13,9	-	-

у животноводов - в 46,3% случаев, у ветеринарных работников - в 34,3% случаев, у работников МПП - в 59,7% случаев; инфекционистом: у животноводов - в 16,4% случаев, у ветеринарных работников - в 19,2% случаев, у работников МПП - в 29,0% случаев. Осмотр другими узкими специалистами осуществлялся у 0,5%-49,0% работников (табл. 16).

В результате анализа амбулаторных карт выявлено, что наибольший процент охвата медицинскими осмотрами при приеме на работу регистрировался у работников МПП (53,2%), наименьший – у животноводов (4,5%). Консультация профпатолога отмечалась только у работников МПП (1,6%). Проведенными обследованиями в большем объеме были охвачены работники МПП.

Во всех исследованных группах отмечалось недостаточное качество периодических медицинских осмотров - несоблюдение сроков и объема обследования, в частности, редкое проведение серологических исследований крови на антитела к бруцелле (реакция Хеддельсона), а также редкое проведение предварительных при поступлении на работу медицинских осмотров, что согласуется с литературными данными (Федоров Ю.М. и др., 2003). Необходимо отметить более качественное проведение диспансерных профилактических осмотров в группе работников МПП (большой охват серологическими исследованиями, углубленное обследование у врачей-специалистов, регулярное проведение медицинских осмотров).

Таким образом, общая (интегральная) оценка условий труда животноводов и работников МПП соответствовала вредному классу 3.3, ветеринарных работников – вредному и опасному классам 3.3-4 (табл. 19).

Ведущими неблагоприятными факторами производственной среды и трудового процесса во всех профессиональных группах являлись биологический фактор, тяжесть и напряженность трудового процесса, а также неблагоприятный микроклимат.

Во всех профессиональных группах отмечаются недостатки санитарно-гигиенического состояния производственных предприятий (отсутствие горячей воды, душа, бытовых помещений и помещений для приема пищи); неудовлетворительная обеспеченность групп риска средствами индивидуальной защиты, некачественное проведение периодических медицинских

осмотров, несоблюдение сроков их проведения.

Отсутствие и/или неиспользование средств индивидуальной защиты, средств личной гигиены, работа в вынужденной, часто неудобной рабочей позе в сочетании со значительным физическим напряжением и неблагоприятным микроклиматом рабочей зоны повышает восприимчивость организма работника к инфекции, увеличивает риск заражения профессиональным бруцеллезом.

Наиболее неблагоприятные условия труда выявлены у животноводов и ветеринарных работников.

### **3.2. Результаты обследования бруцеллезных очагов по данным карт эпизоотолога - эпидемиологического обследования очага зоонозного заболевания**

Анализ карт эпизоотолога-эпидемиологического обследования очага зоонозного заболевания (ЭЭООЗЗ) 202 больных профессиональным бруцеллезом показал, что на момент их составления предварительный диагноз хронического бруцеллеза в зависимости от профессии выставлялся у 73,1% обследованных животноводов, 97,3% ветеринарных работников, 95,2% работников мясоперерабатывающей промышленности (МПП); предварительный диагноз резидуального бруцеллеза регистрировался у 26,9% обследованных животноводов, 2,7% ветеринарных работников, 4,8% работников МПП.

Все больные бруцеллезом животноводы являлись жителями сельских районов Омской области, контактировавшие в большинстве случаев с инфицированным и больным КРС (Сафонов А.Д. и др., 2008). Среди ветеринарных работников в сельских районах проживало 70,8%, в городе – 29,2% заболевших. Большинство работников МПП (97,5%) были представлены городскими жителями. Из сельских районов Омской области наибольшее количество больных профессиональным бруцеллезом проживало в Тарском районе 15,4%; в Муромцевском районе регистрировались 8,4% больных профессиональным бруцеллезом, в Омском и Щербакульском районах - по 7,7% больных. В остальных районах профессиональный бруцеллез выявлялся значительно реже (рис. 5).

При анализе карт ЭЭООЗЗ было выявлено, что лабораторное исследование биоматериала от животных и из объектов внешней среды в очагах

проводилось у 80,6% животноводов, 93,2% ветеринарных работников, 50,0% работников МПП. Число заболевших людей в профессиональных очагах колебалось среди животноводов - от 1 до 5, ветеринарных работников - от 2 до 5, среди работников МПП - от 2 до 3 человек. В карантинных по бруцеллезу хозяйствах работали 61,2% животноводов и 60,3% ветеринарных работников. По данным ЭЭООЗЗ вакцинация животных в этих хозяйствах проводилась только у 29,9% животноводов и у 46,6% ветеринарных работников.

Дезинфекция объектов в очагах проводилась на 58,9% рабочих мест ветеринарных работников, 83,9% - работников МПП, в очагах на рабочих местах животноводов дезинфекция не проводилась. Мероприятия по ликвидации очага проводились у животноводов в 59,7% случаев, у ветеринарных работников - в 42,5% случаев (табл. 20), хотя очаги должны санироваться во всех случаях.

Лабораторные исследования больных бруцеллезом проводились у животноводов - в 94,0% случаев, у ветеринарных работников - в 97,3% случаев, у работников МПП - в 100,0% случаев. В остальных случаях диагноз бруцеллеза выставлен на основании клинических признаков у животноводов - в 6,0% случаев, у ветеринарных работников - в 2,7% случаев. До заболевания животноводы не были привиты, были привиты 2,7% ветеринарных работников и 53,2% работников МПП (табл. 18). Обязательная вакцинация должна проводиться только в очагах МРС.

Условиями, способствующими заболеванию бруцеллезом, являлись нарушение санитарно-эпидемиологического режима и правил: содержания и ухода за животными сельскохозяйственных предприятий - в 89,5% случаев у животноводов, в 67,4% случаев у ветеринарных работников; транспортировки, хранения, переработки животноводческого сырья и других сельскохозяйственных продуктов - в 87,7% случаев у МПП; проведения сельскохозяйственных и других видов работ - в 10,5% случаев у животноводов; убоя скота, вскрытия трупов, снятия шкур - в 30,4% случаев у ветеринарных работников, в 12,3% случаев - у работников МПП; участие в окотной кампании - у 2,2% ветеринарных работников (рис. 6).

Наиболее вероятными факторами передачи бруцеллезной инфекции являлись: животноводческое сырье и изделия из него у 88,7% работни-

ков МПП; абортрованные, мертворожденные плоды и последа: у 36,8% животноводов, 58,9% ветеринарных работников; кровь, моча и другие биологические субстраты: у 21,5% животноводов, 41,1% ветеринарных работников, 11,3% работников МПП; навоз - у 27,8% животноводов; молоко и молочные продукты - у 13,9% животноводов (табл. 19).

Анализ карт ЭЭООЗЗ показал, что все животноводы, ветеринарные работники и работники МПП, при выполнении ими своих функциональных обязанностей, имели производственный контакт с больными и зараженными животными, зараженным сырьем.

С больным бруцеллезом крупным рогатым скотом контактировало 94,0% животноводов, 89,0% ветеринарных работников и 83,9% работников МПП; с больными бруцеллезом свиньями и мелким рогатым скотом - 6,0% животноводов, 11,0% ветеринарных работников и 16,1% работников МПП. О возможности заражения бруцеллезом на рабочем месте были информированы только 16,4% животноводов, 57,5% ветеринарных работников, 22,6% работников МПП.

Согласно картам ЭЭООЗЗ, при профилактическом осмотре больные бруцеллезом среди животноводов выявлялись только в 16,7% случаев, у ветеринарных работников - в 13,7% случаев, у 21,0% работников МПП, при обследовании на бруцеллез по эпидемическим показаниям заболевание выявлено в 8,2% случаев у ветеринарных работников. В подавляющем числе случаев бруцеллез диагностировался при обращении работника за медицинской помощью - у 83,3% животноводов, 78,1% ветеринарных работников, 79,0% работников МПП.

Во всех группах больных отмечались продолжительные временные интервалы от момента первого обращения за медицинской помощью до диагностики бруцеллеза и решения вопроса о профессиональном характере заболевания.

Первичный диагноз бруцеллеза в 92,2% случаев выставлен в трудоспособном возрасте, у всех больных - в интервале от 5 до 30 лет после появления первых клинических признаков заболевания, в среднем через  $15,4 \pm 3,6$  лет. Даже при положительной пробе Бюрне диагноз бруцеллеза у 34,3% больных выставлялся спустя 2-20 лет, в среднем через  $11,3 \pm 2,4$  года. Длительность контакта с зараженными животными или сырьем до постановки диагноза бруцеллеза у 38,6% больных составляла от 11 до 20 лет, у 21,4% -

Таблица 20. Временные интервалы между началом заболевания, постановкой диагноза бруцеллеза и определением профзаболевания в профессиональных группах (M±m)

Профессиональные группы	Временные интервалы			
	Между началом заболевания и диагностикой бруцеллеза		Между диагностикой бруцеллеза и диагностикой проф. Заболевания	
	Интервал, лет	M±m	Интервал, лет	M±m
Животноводы	2-18	12,9±1,9	2-31	14,2±2,5
Ветеринарные работники	2-38	17,4±6,9* p<0,05	2-42	11,7±2,1
Работники МПП	2-34	15,9±1,7	2-28	13,0±3,3

Примечание.\* - различия между группами статистически значимы (p<0,05).

более 30 лет.

Диагноз бруцеллеза у 75,0% больных животноводов выставлен в течение первого года после обращения к врачу, в промежутке от 2 до 18 лет - у 25,0% больных, в среднем, через 12,9±1,9 лет. Диагноз профессионального бруцеллеза у 36,4% больных установлен в течение года с момента постановки диагноза бруцеллеза, у 63,6% больных этот интервал составил от 2 до 31 года, в среднем 14,2 ±2,5 лет.

У ветеринарных работников в первый год обращения за медицинской помощью диагноз бруцеллеза выставлен у 44,4% больных, в 55,6% случаев диагноз устанавливался в промежутке от 2 до 38 лет, в среднем этот срок составлял 17,4±6,9 лет. Связь заболевания с профессией у 30,3% больных установлена в течение года с момента постановки диагноза бруцеллеза, у 69,7% больных этот интервал составил от 2 до 42 лет, в среднем - 11,7±2,1 лет.

У 3,2% работников МПП диагноз бруцеллеза выставлен в первый год обращения, в 96,8% случаев диагноз устанавливался в промежутке от 2 до 34 лет, в среднем, этот период составлял 15,9±1,7 лет. У 62,5% больных связь бруцеллеза с профессией установлена в течение года с момента постановки диагноза бруцеллеза, у 37,5% больных этот интервал составил от 2 до 28 лет, в среднем 13,0±3,3 лет.

В группе ветеринарных работников отмечался наибольший интервал между началом заболевания и его диагностикой (p<0,05) (табл. 20).

Поздняя диагностика бруцеллеза не позволяет своевременно рационально трудоустроить больного, что способствует реинфицированию работника, прогрессированию заболевания и инвалидизации больных.

#### **Причины поздней диагностики бруцеллеза**

*Со стороны больного:*

- низкая санитарная культура;
- неосведомленность о возможном заражении бруцеллезом на рабочем месте;
- самолечение;
- поздняя обращаемость за медицинской помощью.

*Со стороны ЛПУ:*

- недостаточная подготовленность врачей по вопросам ранней диагностики бруцеллеза;
- отсутствие и низкое качество предварительных и нерегулярность и низкое качество периодических медицинских осмотров;
- недостатки гигиенического воспитания в группах риска.

#### **Причины поздней связи бруцеллеза с профессией**

*Со стороны работника:*

- необращаемость за медицинской помощью к профпатологу из-за боязни потерять работу и административных санкций.

*Со стороны ЛПУ:*

- недостаточная подготовленность врачей, в том числе инфекционистов, по вопросам профессиональной патологии в целом и по профессиональному бруцеллезу, в частности.

**К другим причинам поздней диагностики бруцеллеза** относятся:

- полиморфизм клинической картины;
- отсутствие патогномичных признаков, вследствие чего отмечается длительное (годами) лечение у врачей различных специальностей (хирург, терапевт, ортопед, невролог, вертебролог, ревматолог);
- отсутствие заинтересованности работника в постановке диагноза бруцеллеза, обусловленное риском потери работы.

Таким образом, по результатам анализа данных СГХУТ, карт ЭЭООЗЗ в Омском регионе вытекает следующее.

*Комплексная оценка условий труда* обследованных работников позволяет оценить их как вредные (класс 3.3-4) - у животноводов и работников МПП, как опасные (класс 4) - у ветеринарных работников.

*Ведущими неблагоприятными факторами* производственной среды и трудового процесса во всех профессиональных группах являются:

- *биологический фактор* - у 100% больных он соответствует классу 3.3-4;

- *тяжесть трудового процесса* - у 74,7% животноводов и 24,7% ветеринарных работников она соответствует вредному классу 3.2, у 62,9% работников МПП - вредному классу 3.2-3.3;

- *напряженность трудового процесса* - у 33,3% животноводов она соответствует вредному классу 3.1, у 32,9% ветеринарных работников и у 43,6% работников МП - вредному классу 3.2;

- *неблагоприятный микроклимат* производственных помещений - у 33,9% работников МПП, у 40,3% животноводов и ветеринарных работников он соответствует вредному классу 3.1.

*Условиями, способствующими заражению* профессиональным бруцеллезом, являются:

- в 87,7% случаев у работников МПП - нарушения транспортировки, хранения, переработки животноводческого сырья и других сельскохозяйственных продуктов;

- у 67,4% ветеринарных работников и 89,5% животноводов - нарушение санитарно-эпидемиологического режима и правил содержания и ухода за животными сельскохозяйственных предприятий.

*Основными факторами передачи бруцеллеза* у работников МПП являются животноводческое сырье и изделия из него (в 88,7% случаев); у 36,8% животноводов и 58,9% ветеринарных работников - биологические субстраты, абортированные и мертворожденные плоды.

У большинства животноводов и ветеринарных работников (67,0-100% больных) имеют место:

- *нарушения противобруцеллезного режима* (отсутствие и неиспользование дезинфицирующих средств, средств индивидуальной защиты, отсутствие бытовых помещений, централизованной стирки и чистки спецодежды);

- *редкое* (в 4,5-13,7% случаев) проведение *предварительных, нерегулярность и низкое качество периодических* медицинских осмотров (в

62,7%-74,0% случаев).

Во всех группах больных отмечались *продолжительные временные интервалы* (5-30 лет) до момента обращения за медицинской помощью, от момента первого обращения за медицинской помощью до *диагностики бруцеллеза* и решения вопроса о профессиональном характере заболевания.

## **Глава 4. ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ ЖИВОТНОВОДОВ, РАБОТНИКОВ ВЕТЕРИНАРНОЙ СЛУЖБЫ И МЯСОПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

(Пономарева О.Г., Плотникова О.В., Тархов А.Е.)

Больные профессиональным бруцеллезом во время своей трудовой деятельности до установления связи заболевания с профессией подвергаются воздействию вредных и опасных условий труда, что способствует снижению адаптационных возможностей организма и преждевременному старению. Исследования последних лет свидетельствуют о наличии связи вредных и опасных условий труда с повышенным риском нарушений здоровья и преждевременным старением (Афанасьева Р.Ф. и др., 2009). Болезнь является результатом снижения адаптационных возможностей организма и развивается постепенно через стадии донозологических и преморбидных состояний (Баевский Р.М. и др., 1997).

### **4.1. Оценка реакций адаптации организма по данным анализа лейкоцитарной формулы**

Лейкоцитарная формула представляет собой замкнутую систему относительно определенного в норме количества составляющих ее различных форм лейкоцитов. Различные вариации процентного содержания лейкоцитов в лейкоцитарной формуле, не выходящие за соответствующие диапазоны нормы, сами по себе в клинической практике оцениваются как "нормальная лейкоцитарная формула". Тем не менее, анализ информации, содержащейся в "нормальной" лейкоцитарной формуле, позволяет выявить тенденцию к заболеванию у практически здорового человека (Тихончук В.С. и др., 1992). Отклонения от нормы показателей лейкоцитарной формулы могут указывать на недостаточную эффективность ответа имевшихся в наличии эффекторных звеньев, механизма адаптации, что обуславливает привлечение дополнительных резервов - перераспределение количественного состава лейкоцитов периферической крови за пределы нормы лейкоцитарной формулы (реакция активации). Такие изменения могут указывать как на значительную биологическую силу (и/или длительность воздействия) раздражителей, так и на неполноценность защитных механизмов, лик-

видирующих повреждение (Дубенская Л.И. и др., 1997). В обоих случаях требуется привлечение значительных резервов гомеостатических систем (реакция повышенной активации, реакция стресса). Реакция стресса и переходные реакция стресса - реакция тренировки, реакция стресса - реакция активации относятся к патологическим реакциям, при которых происходит снижение неспецифической резистентности организма и его адаптационного потенциала (Горизонтов П.Д., 1979). Для своей реализации патологические реакции требуют значительных энергетических затрат.

В целом, у обследуемых групп больных профессиональным бруцеллезом, структура адаптационных реакций представлена следующим образом: «нормальная лейкоцитарная формула» выявлена у 21,0% больных, проявления дезадаптации - реакции стресса и лимфоцитоз - у 28,0%, и 9,0% соответственно. В рамки физиологических реакций укладывалась лейкограмма у 26,0% больных профессиональным бруцеллезом (рис. 7).

Реакции повышенной активации и стресса чаще выявлялись в группе работников МПП 24,2% ( $p < 0,01$ ) и 41,9% ( $p < 0,001$ ) соответственно, лимфоцитоз - также в группе работников МПП; реакция спокойной адаптации преобладала в группе животноводов 26,9% ( $p < 0,01$ ) (табл. 21). Вместе с тем, в контрольной группе патологические реакции адаптации встречались реже ( $p < 0,005$ ).

Таким образом, спектр реакций адаптации, у обследуемых больных профессиональным бруцеллезом, характеризовался наличием различного типа адаптационных реакций, свидетельствовавших как о срыве адаптационных возможностей организма (реакция стресса, лимфоцитоз), так и о физиологической перестройке. При этом отмечались состояния от крайней степени активации адаптационного потенциала (зона повышенной активации) до физиологически наиболее оптимальных (зона спокойной активации, реакция тренировки).

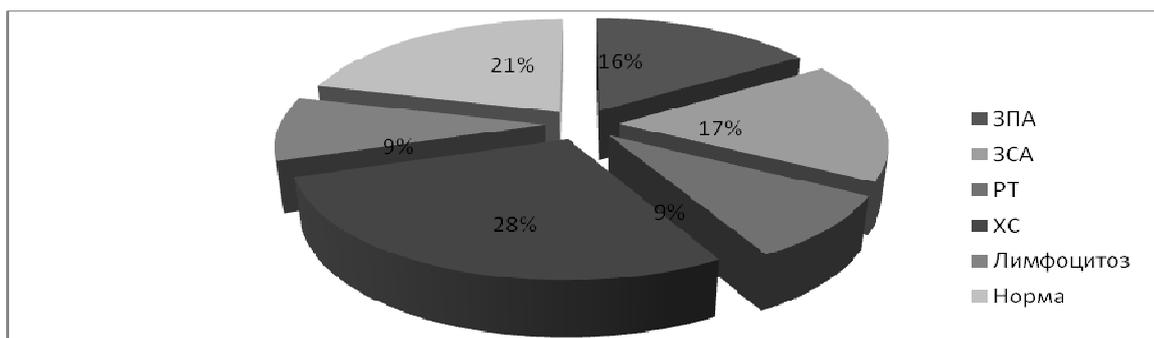


Рис. 7. Структура типов адаптационных реакций у больных профессиональным бруцеллезом. ЗПА - зона повышенной активации, ЗСА - зона спокойной активации, РТ – реакция тренировки, ХС – реакция хронического стресса.

Таблица 21. Распределение адаптационных реакций в группах больных профессиональным бруцеллезом (%)

Тип реакции адаптации	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Реакция тренировки	10,4	9,6	4,8
Зона спокойной	26,9*	15,1	9,7
Зона повышенной	7,5	17,8	24,2*
Реакция стресса	14,9	28,8	41,9*
Лимфоцитоз	7,5	6,8	11,3
Нормограмма	32,8	21,9	8,1
Итого	100	100	100
Из них патологических	29,9	34,5	46,4

\* Статистическая значимость различий между профессиональными группами.

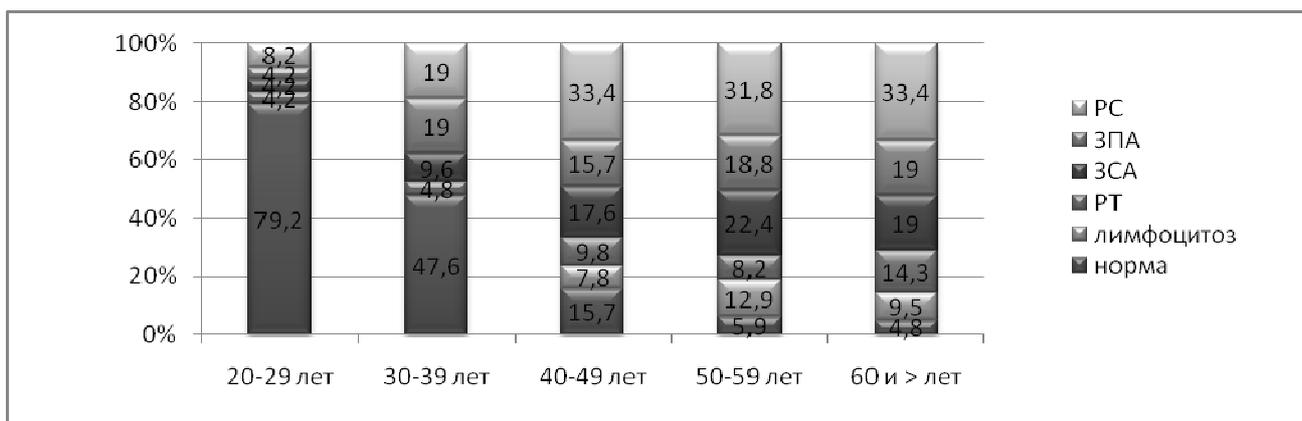


Рис. 8. Возрастная характеристика структуры типов адаптационных реакций у больных профессиональным бруцеллезом. ЗПА - зона повышенной активации, ЗСА - зона спокойной активации, РТ – реакция тренировки, РС – реакция хронического стресса.

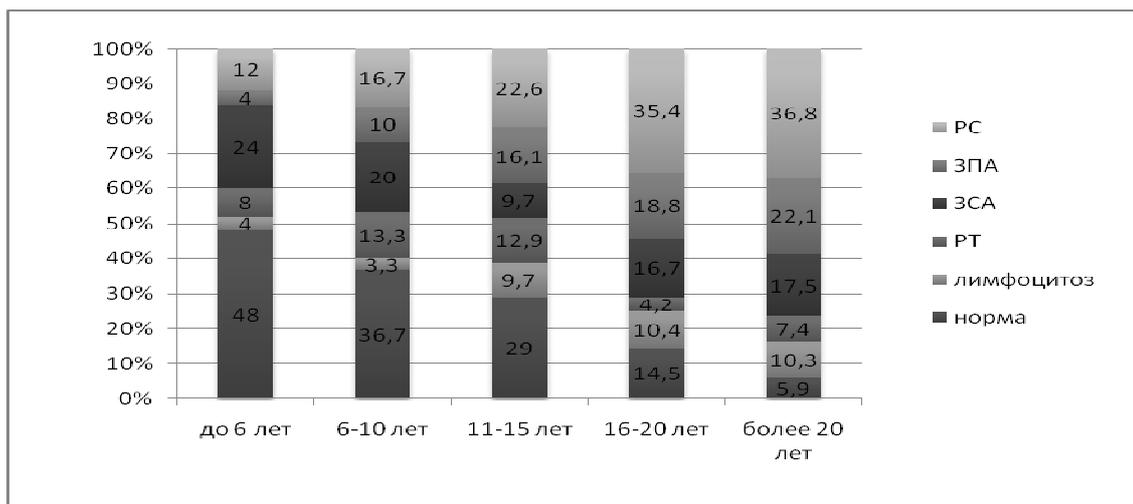


Рис. 9. Характеристика структуры адаптационных реакций в зависимости от стажа у больных профессиональным бруцеллезом. ЗПА - зона повышенной активации; ЗСА - зона спокойной активации; РТ – реакция тренировки; РС – реакция хронического стресса.

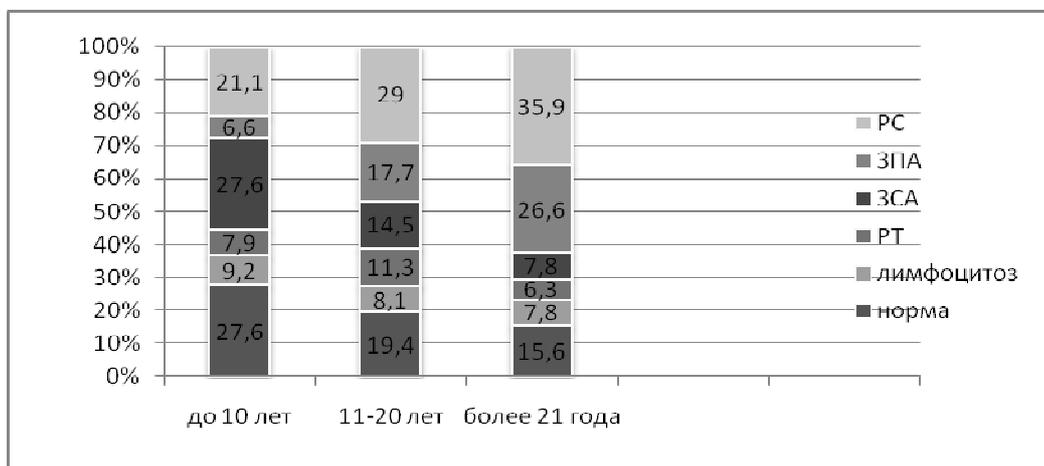


Рис.10. Характеристика структуры адаптационных реакций в зависимости от длительности заболевания у больных профессиональным бруцеллезом. ЗПА - зона повышенной активации; ЗСА - зона спокойной активации; РТ – реакция тренировки; РС – реакция хронического стресса.

По мере увеличения возраста (рис. 8) отмечается нарастание доли лиц с патологическими реакциями (лимфоцитоза, реакции стресса).

С увеличением стажа работы снижается доля лиц с физиологическими реакциями адаптации и возрастает число больных с состоянием крайней степени активации (зона повышенной активации) и патологическими реакциями - реакции стресса и лимфоцитоза (рис. 9).

С увеличением продолжительности заболевания, возрастает число больных с состоянием крайней степени активации (зона повышенной активации) и патологическими реакциями - реакция стресса (рис. 10).

Таким образом, по мере увеличения возраста, стажа и длительности заболевания возрастает

число больных с состоянием крайней степени активации (зона повышенной активации) и патологическими реакциями (реакция стресса и лимфоцитоза). Возрастные и стажевые особенности адаптации организма обследованных больных аналогичны результатам, полученным у работников других производств г. Омска (Плотникова О.В., 2004).

#### 4.2. Оценка адаптационных реакций сердечно-сосудистой системы по результатам анализа индекса функциональных изменений

Сердечно-сосудистая система, как чувствительный индикатор адаптационных реакций целостного организма, одной из первых реагирует

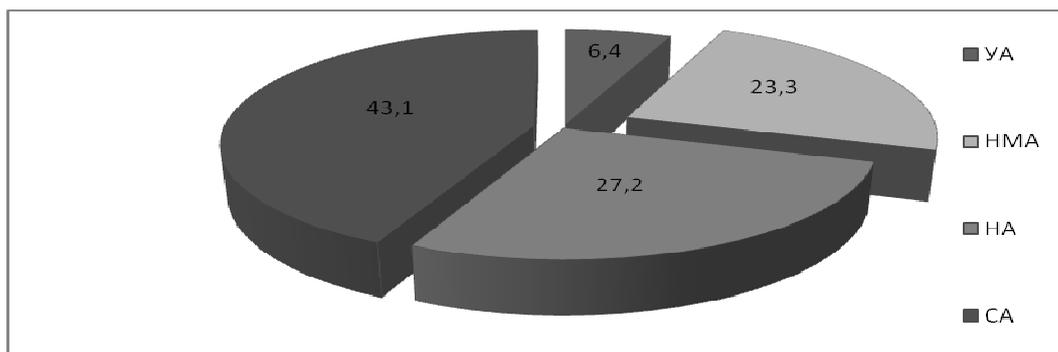


Рис. 11. Структура типов реакций адаптации у больных профессиональным бруцеллезом.

Примечание. СА- срыв адаптации; НА – неудовлетворительная адаптация; УА - удовлетворительная адаптация; НМА - напряжение механизмов адаптации.

Таблица 22. Распределение адаптационных реакций в группах больных профессиональным бруцеллезом (%)

Тип реакции адаптации	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Удовлетворительная адаптация	-	15,1	3,2
Напряжениемеханизмов адаптации	38,8* $\chi^2=23,963$ , $p<0,001$	20,6	9,7
Неудовлетвори-тельная адаптация	28,4	27,4	25,8
Срыв адаптации	32,8	37,0	61,3* $\chi^2=18,646$ , $p<0,001$
Всего	100	100	100
Патологические реакции	61,2	64,4	87,1* $\chi^2=19,522$ , $p<0,001$

Примечание: \* - различия между профессиональными группами статистически достоверны.

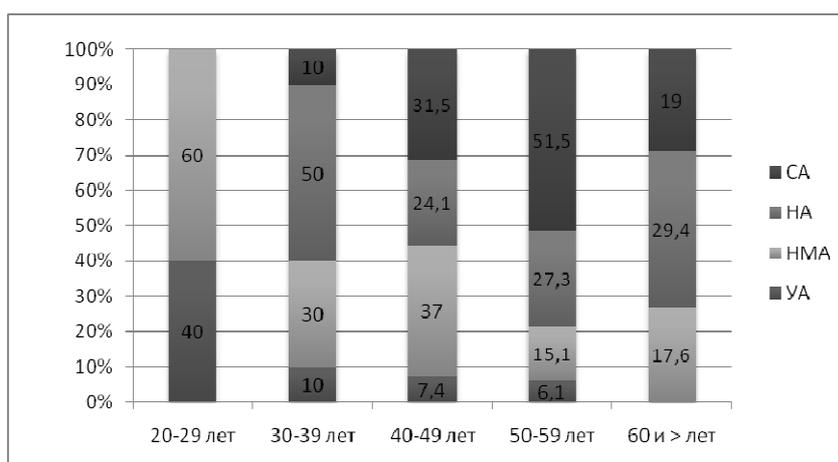


Рис. 12. Возрастная характеристика показателей ИФИ у больных профессиональным бруцеллезом.

УА - удовлетворительная адаптация; НМА- напряжение механизмов адаптации; НА- неудовлетворительная адаптация; СА – срыв адаптации.

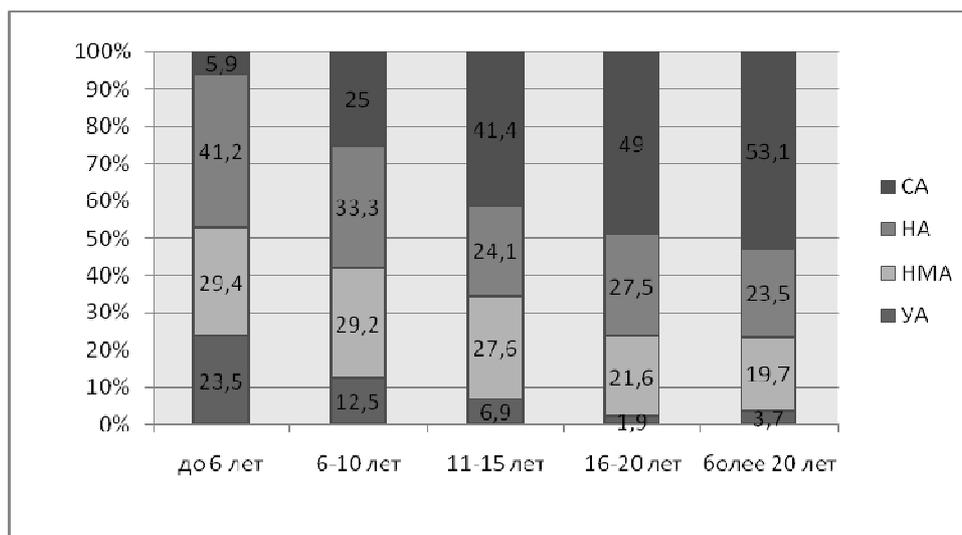


Рис. 13. Характеристика показателей ИФИ у больных профессиональным бруцеллезом в зависимости от стажа. UA - удовлетворительная адаптация; HMA- напряжение механизмов адаптации; NA- неудовлетворительная адаптация; SA – срыв адаптации.

на изменения условий внешней среды, является регулятором внутренней среды организма, поддерживая гомеостаз его органов и систем путем их адекватного кровоснабжения (Безматерных Л.Э., 1997). Одним из показателей адаптации является индекс функциональных изменений (ИФИ) (Баевский Р.М. и др., 1997), который оценивался у обследованных нами больных. Удовлетворительная адаптация отмечалась у 6,4 % обследованных, напряжение механизмов адаптации – у 23,3% обследованных больных, неудовлетворительная адаптация и срыв адаптации – у 27,2% и 43,1% соответственно (рис. 11).

Патологические реакции преобладали в группе работников МПП 87,1% ( $p < 0,001$ ) и были представлены в основном срывом адаптации - 61,3%, напряжение механизмов адаптации чаще выявлялось в группе животноводов - 38,8% ( $p < 0,001$ ) (табл. 22).

При анализе показателей ИФИ установлена зависимость уровня адаптации от возраста. На рис. 12 представлена диаграмма изменений удельного веса лиц по степени адаптации в декадных возрастных группах. В возрасте до 30 лет у обследованных больных профессиональным бруцеллезом в 40,0% случаев отмечалось состояние удовлетворительной адаптации к условиям окружающей среды и в 60,0% случаев - напряжение механизмов адаптации. В возрасте 30-39 лет чаще выявлялись патологические реакции: неудовлетворительная адаптация и срыв адаптации в 50,0% и 10,0% соответственно. С

увеличением возраста увеличивалось количество лиц со срывом адаптации, состояние удовлетворительной адаптации выявлялось в единичных случаях. В группе старше 50 лет 51,5% обследованных больных находились в состоянии срыва адаптации, в состоянии удовлетворительной адаптации - 6,1 % обследованных больных.

Таким образом, с увеличением возраста отчетливо прослеживается тенденция к снижению адаптационных возможностей организма, возрастает число обследованных больных с неудовлетворительной адаптацией и срывом адаптации, что совпадает с данными исследования адаптации организма работающих лиц других профессий (Плотникова О.В., 2004).

В группе малостажируемых лиц (стаж до 6 лет) у 41,2% обследованных больных профессиональным бруцеллезом отмечалось состояние неудовлетворительной адаптации и у 5,9% - срыва адаптации. В состоянии удовлетворительной адаптации находилось 23,5% обследованных больных. С увеличением стажа работы, нарастало количество больных со срывом адаптации, достигая максимума в стажевой группе 20 и более лет (53,1%) и уменьшалось число обследованных больных с удовлетворительной адаптацией (рис 13).

С увеличением длительности заболевания возрастала доля патологических реакций

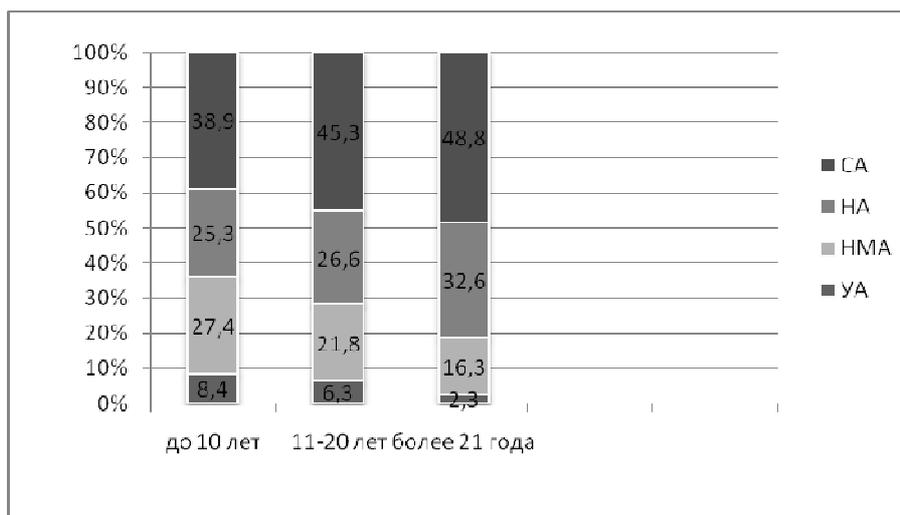


Рис. 14. Характеристика показателей ИФИ у больных профессиональным бруцеллезом в зависимости от длительности заболевания. УА - удовлетворительная адаптация; НМА- напряжение механизмов адаптации; НА- неудовлетворительная адаптация; СА – срыв адаптации.

(неудовлетворительная адаптация и срыв адаптации) и уменьшалась доля лиц, удовлетворительно адаптировавшихся к условиям труда (рис. 14).

Статистически значимых различий в структуре адаптационных реакций в зависимости от возраста, стажа и длительности заболевания между профессиональными группами не выявлялось.

Таким образом, анализ показателей ИФИ у больных профессиональным бруцеллезом свидетельствует об ухудшении адаптационного потенциала организма по мере увеличения возраста, стажа работы и продолжительности заболевания.

#### 4.3. Оценка состояния тревоги и депрессии у больных профессиональным бруцеллезом

У больных профессиональным бруцеллезом в структуре уровней депрессии и тревоги преобладали клинически выраженные состояния тревоги (71,0%) и депрессии (60,0%); субклинически выраженные состояния тревоги и депрессии составляли 19,0% и 26,0% соответственно; у 10,0% обследованных отсутствовало состояние тревоги (рис. 15), у 14,0% - депрессии (рис. 16). О значимости проблемы оказания медицинской помощи этому контингенту в учреждениях общего типа свидетельствует тот факт, что в современном мире 43% больных депрессиями лечатся у врачей общей практики, 46% - амбулаторно у пси-

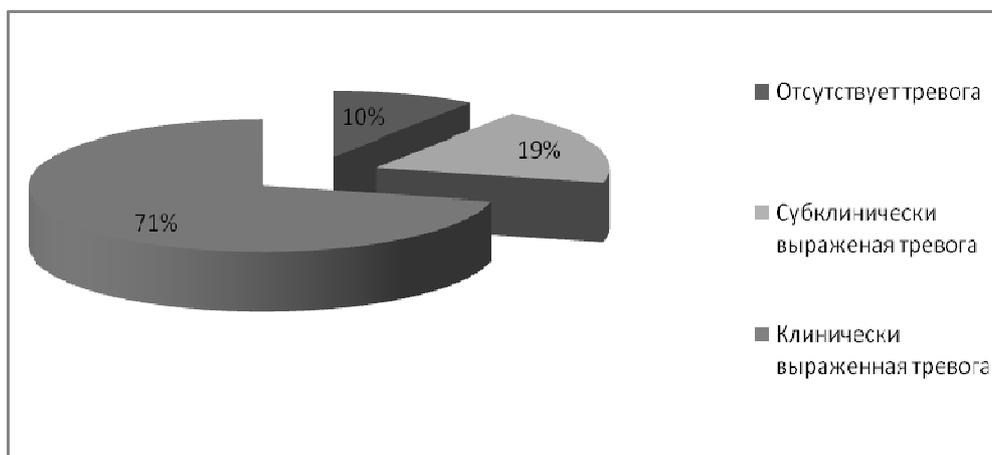


Рис. 15. Структура уровней тревоги у больных профессиональным бруцеллезом по шкале HADS.

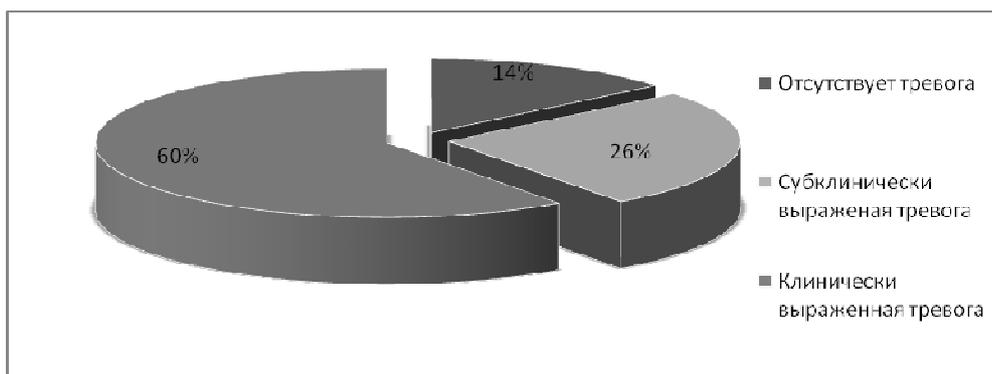


Рис. 16. Структура уровней депрессии у больных профессиональным бруцеллезом по шкале HADS.

Таблица 23. Распределение уровней тревоги по шкале HADS в группах больных профессиональным бруцеллезом (%)

Уровни тревоги	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП(n=62)
Отсутствие тревоги	11,9	12,3	4,8
Субклинически выраженная	19,4	17,8	19,4
Клинически выраженная	68,7	69,9	75,8
Итого:	100	100	100

Таблица 24. Распределение уровней депрессии по шкале HADS в группах больных профессиональным бруцеллезом (%)

Уровни депрессии	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Отсутствие депрессии	10,4	13,7	19,4
Субклинически выраженная	25,4	32,9	17,7
Клинически выраженная	64,2	53,4	62,9
Итого:	100	100	100

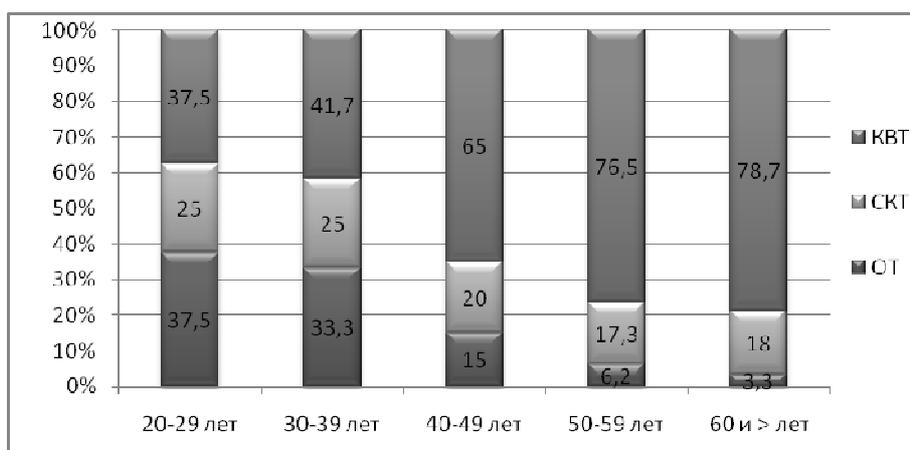


Рис. 17. Распределение уровней тревоги по шкале HADS в группах больных профессиональным бруцеллезом в зависимости от возраста. ОТ - отсутствие тревоги; СКТ - субклинически выраженная тревога; КВТ – клинически выраженная тревога.

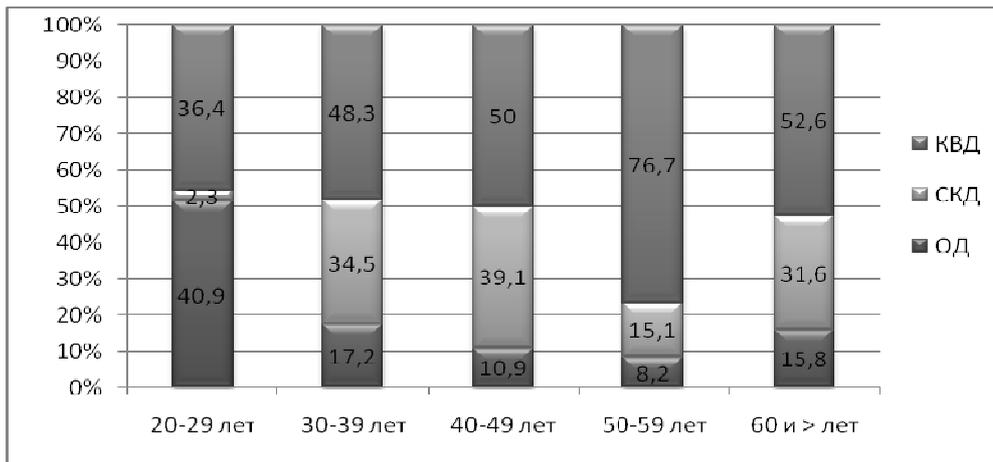


Рис. 18. Распределение уровней депрессии по шкале HADS в группах больных профессиональным бруцеллезом в зависимости от возраста. ОД - отсутствие депрессии; СКД - субклинически выраженная депрессия; КВД - клинически выраженная депрессия.

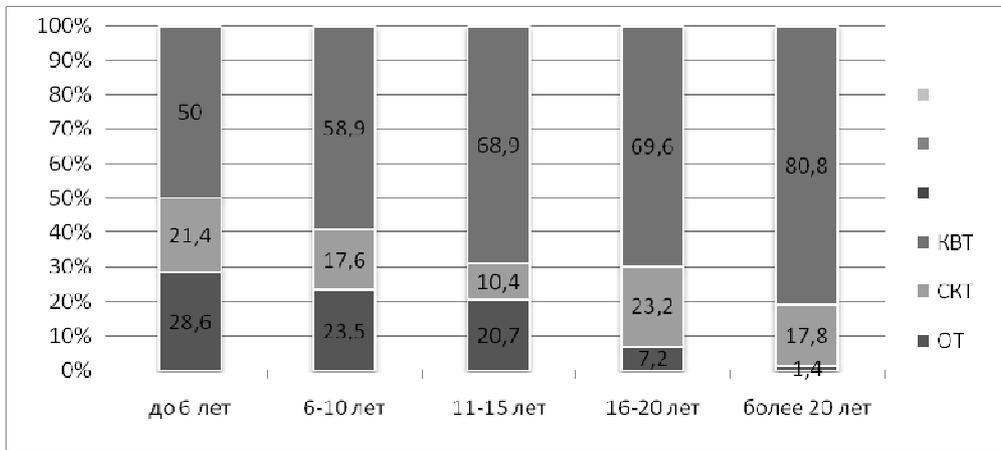


Рис. 20. Распределение уровней депрессии по шкале HADS в группах больных профессиональным бруцеллезом в зависимости от стажа. ОД - отсутствие депрессии; СКД - субклинически выраженная депрессия; КВД - клинически выраженная депрессия.

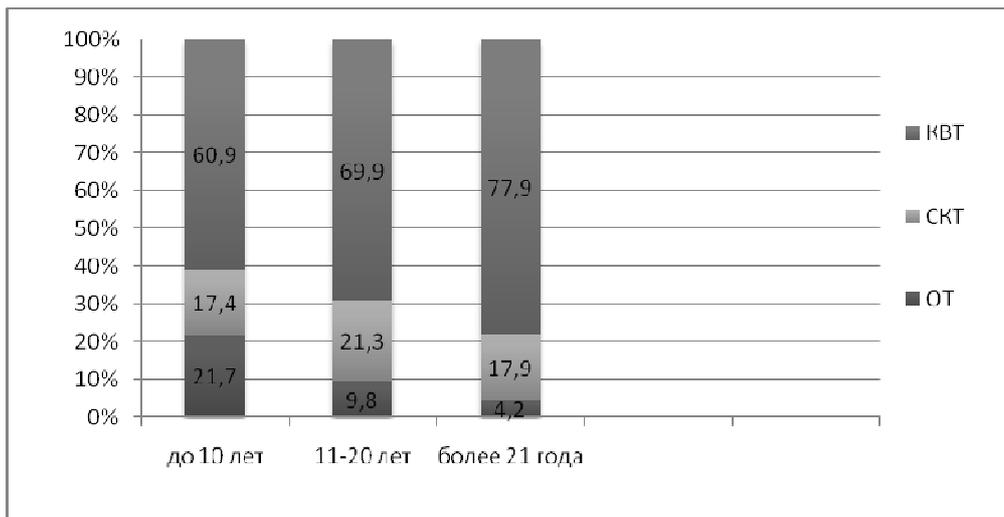


Рис. 21. Распределение уровней тревоги по шкале HADS в группах больных профессиональным бруцеллезом в зависимости от длительности заболевания. ОТ – отсутствие тревоги, SKT - субклинически выраженная тревога, KBТ - клинически выраженная тревога.

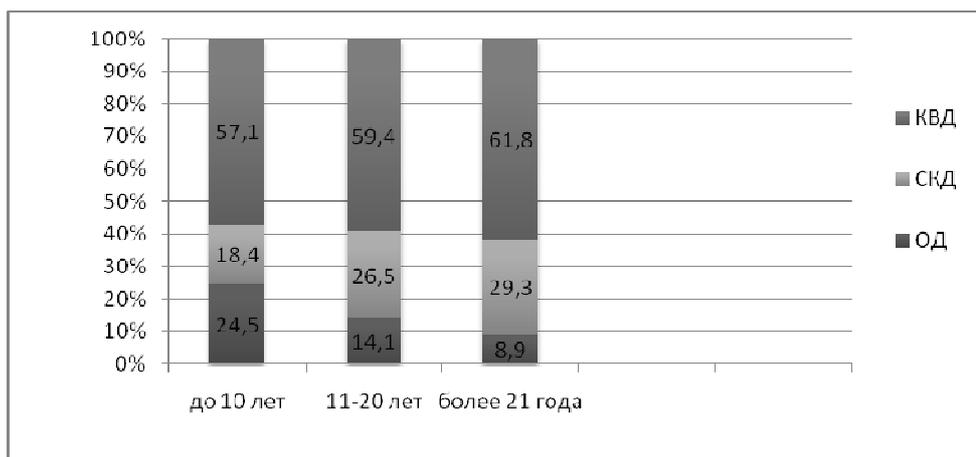


Рис. 22. Распределение уровней депрессии по шкале HADS в группах больных профессиональным бруцеллезом в зависимости от длительности заболевания. ОД – отсутствие депрессии; СКД - субклинически выраженная депрессия; КВД - клинически выраженная депрессия.

хиатров и только 11% помещаются в психиатрические клиники (Дубницкая Э.Б., <http://www.nedug.ru>). Распространенность тревожных расстройств в популяции достигает 15% (Jaffe A. et al., 1994).

Статистически значимых различий в структуре уровней тревоги (табл. 23) и депрессии в профессиональных группах не выявлено (табл. 24).

С возрастом отмечается уменьшение доли лиц с отсутствием тревоги и депрессии, что согласуется с литературными данными (Оганов Р.Г. и др., 2004).

По мере увеличения возраста возрастала доля лиц с клинически выраженной тревогой (рис. 17) ( $\chi^2=25,31$ ;  $df=2$ ,  $p<0,01$ , различия между возрастными группами 30-39, 40-49 и 50-59 лет) и депрессией (рис. 18) ( $\chi^2=20,03$ ;  $df=2$ ,  $p<0,01$ , различия между возрастными группами 30-39, 40-49 и 50-59 лет).

По мере увеличения стажа отмечена устойчивая тенденция к росту числа больных с субклинически и клинически выраженными формами тревоги и депрессии. При стаже работы более 20 лет число тревожных больных достигало 80,8% (рис. 19), больных с депрессией - 60,5% (рис. 20). Существенных различий внутри стажевых групп не выявлено.

Доля лиц с субклинически и клинически выраженными депрессией и тревогой ( $\chi^2=6,86$ ;  $df=2$ ,  $p<0,05$ ) нарастала с увеличением длительности течения заболевания, достигая максимума при продолжительности болезни более 21 года (рис. 21, 22).

Таким образом, с увеличением возраста, ста-

жа и длительности течения бруцеллеза отмечается нарастание субклинически и клинически выраженных стадий тревоги и депрессии, что наблюдается и другими авторами при различных заболеваниях (Dunham N.C. et al., 1994; Hays R.D. et al., 1995; Jaffe A. et al., 1994; Wells K.B. et al., 1989; Zigmond A.S. et al., 1983; Zung W.A. et al., 1965). Вероятно, причинами большой распространенности состояний тревоги и депрессии у больных профессиональным бруцеллезом, помимо длительно текущего инфекционно-аллергического процесса и хронического болевого синдрома, является сопутствующая патология (АГ, ИБС, церебро-васкулярные нарушения, нарастание инволютивных изменений), а также снижение социального и семейного статуса (снижение или утрата трудоспособности, инвалидизация, потеря профессии, снижение и потеря заработка).

#### 4.4. Оценка состояния тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы у больных профессиональным бруцеллезом

При исследовании вегетативного обеспечения реакции сердечно-сосудистой системы на перемену положения тела в пространстве с помощью клиностатической пробы адекватная реакция отмечалась у 52,5% больных, резко усиленная возбудимость блуждающего нерва выявлена у 31,2%, ареактивность и инвертированная реакция на клиностатическую пробу – у 16,3% больных профессиональным бруцеллезом (рис.

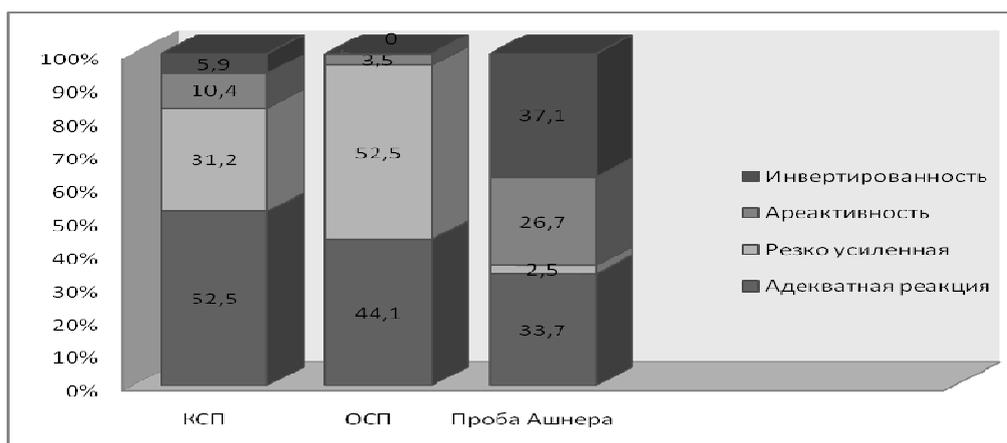


Рис. 23. Показатели ортостатической, клиностатической проб и пробы Ашнера у больных профессиональным бруцеллезом. Примечание. КСП - клиностатическая проба; ОСП - ортостатическая проба.

Таблица 25. Показатели клиностатической пробы у больных профессиональным бруцеллезом (%)

Тип реакции на клиностатическую пробу	Профессиональные группы			
	Всего (n=202)	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Адекватная	52,5	50,8	41,1	67,7
Резко усиленная	31,2	31,3	43,8*	16,1
Ареактивность	10,4	16,4	8,2	6,5
Инвертированная	5,9	1,5	6,9	9,7
Итого:	100	100	100	100

Примечание: \* - статистически значимые различия показателей между профессиональными группами (p<0,001)

Таблица 26. Показатели ортостатической пробы у больных профессиональным бруцеллезом(%)

Типы реакции	Профессиональные группы			
	Всего (n=202)	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Адекватная	44,1	43,3	43,8	45,2
Резко усиленная	52,5	56,7	52,1	48,4
Ареактивность	3,4	0,0	4,1	6,4
Итого:	100	100	100	100

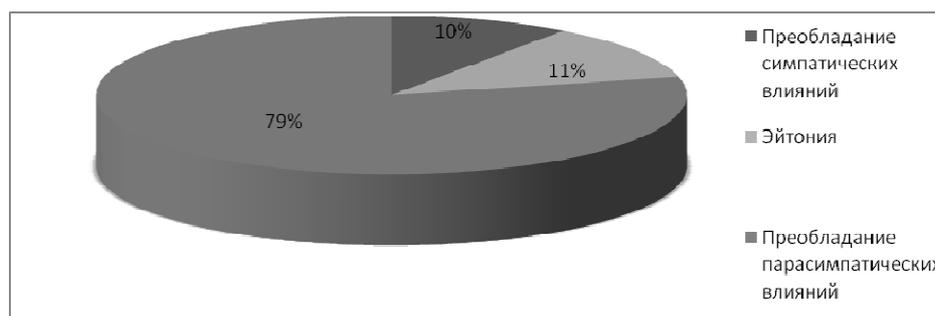


Рис. 24. Структура вегетативного индекса Кердо у больных профессиональным бруцеллезом.

Таблица 27. Тонус парасимпатического и симпатического отделов вегетативно нервной системы больных профессиональным бруцеллезом по данным пробы Ашнера(%)

Реакция на пробу Ашнера	Профессиональные группы			
	Всего (n=202)	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Адекватная	33,7	41,8* $\chi^2=6,594$ p<0,05	24,7	35,5
Резко усиленная	2,5	1,5	2,7	3,2
Ареактивность	26,7	20,9	24,7	35,5
Инвертированная	37,1	35,8	47,9* $\chi^2=10,450$ p<0,01	25,8
Итого:	100	100	100	100

Примечание: \* - статистическая значимость различий показателей между профессиональными группами.

Таблица 28. Соотношение симпатической и парасимпатической иннервации в регуляции тонуса кровеносных сосудов по данным вегетативного индекса Кердо (%)

Вегетативный индекс Кердо	Всего (n=202)	Профессиональные группы		
		животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Преобладание симпатических влияний	9,9	11,9	11,0	6,5
Эйтония	11,4	11,9	15,1	6,5
Преобладание парасимпатических влияний	78,7	76,2	73,9	87,0
Итого:	100	100	100	100

23).

Нарушение вегетативного обеспечения выявлено у большинства больных хроническим бруцеллезом. При ортостатической пробе у большинства обследованных (96,6%) наблюдалось учащение пульса. У половины больных (52,5%) учащение пульса, превышающее допустимые показатели более, чем на 12 уд./мин выявлена у 3,5% больных профессиональным бруцеллезом (рис. 23). Ареактивность и инвертированная реакция на ортостатическую пробу установлены у 3,5% больных профессиональным бруцеллезом (рис. 23). Повышение систолического артериального давления на 15-50 мм рт. ст. регистрировалось у 44,6% больных, повышение диастолического артериального давления на 15-55 мм рт. ст. отмечалось у 74,3% больных профессиональным бруцеллезом. Головокружение и потемнение в глазах при пассивной ортостатической пробе

(снижение ортостатической устойчивости организма), очевидно, объясняется снижением венозного возврата и коэффициента сосудистой реакции в результате нарушения компенсаторной реакции регуляторных систем, обеспечивающих адаптацию организма к изменению положения тела, снижением уровня функциональных резервов сердечно-сосудистой системы (Батищева Г.А. и др., 2006). Во всех профессиональных группах наиболее выражена резко усиленная реакция на ортостатическую пробу (табл. 26).

Одним из показателей адаптации организма является вегетативный индекс Кердо, при анализе которого практически у всех больных профессиональным бруцеллезом выявлено преобладание тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы - 78,7% (рис. 24).

Адекватная реакция на пробу Ашнера отме-

чалась у 33,7% больных профессиональным бруцеллезом, повышение тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ареактивность) отмечалось у 26,7% больных бруцеллезом. Инвертированный тип реакции на пробу Ашнера отмечался у 37,1% больных бруцеллезом (рис. 23). Среди профессиональных групп адекватная реакция наиболее выражена у животноводов, инвертированная – у ветеринарных работников (табл. 27).

В профессиональных группах парасимпатические влияния наиболее выражены в группе работников МПП, эйтония – в группе ветеринарных работников, а симпатическое влияние – в группе животноводов (табл. 28).

Выявленное по комплексу тестов доминирование тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и недостаточное регуляторное обеспечение деятельности сердечно-сосудистой системы, возможно, объясняется истощением ресурса адаптационно-компенсаторных механизмов кардиоваскулярной системы и снижением активности эрготропной системы лимбико-ретикулярного комплекса и сегментарного отдела вегетативной нервной системы, недостаточностью стволовых барорефлекторных механизмов (Аманбеков У.А. и др., 2006; Баевский Р.М. и др., 1997).

#### 4.5. Оценка состояния периферического кровообращения у больных профессиональным бруцеллезом

При клиническом обследовании у большинства больных выявлены признаки периферического ангиодистонического синдрома в виде мраморности (46,5%) и цианоза кожи кистей, предплечий, стоп и голеней (63,9%). У 59,4% обнаруживалось снижение кожной температуры конечностей (прохладные, холодные или «ледяные» кисти и стопы) (табл. 29).

Положительная проба белого пятна отмечалась в 26,7% случаев, положительная проба Паля - у 32,7% больных профессиональным бруцеллезом, положительная проба Боголепова - в подавляющем большинстве случаев (80,2%) у обследованных больных (табл. 30). В профессиональных группах положительная проба Паля чаще отмечена у животноводов, положительная проба Боголепова, цианотичность кожных покровов и снижение кожной температуры конечностей – у работников МПП. У подавляющего числа больных профессиональным бруцеллезом выявлялся стойкий красный местный рефлексорный разлитой и неразлитой (75,7% и 98,5% соответственно) дермографизм. У остальных пациентов отмечался красный местный и рефлексорный дермографизм, переходящий в бе-

Таблица 29. Клинические проявления периферического ангиодистонического синдрома у больных профессиональным бруцеллезом (на 100 обследованных)

Пробы	Профессиональные группы			
	Всего (n=202)	животноводы (n=67)	ветеринарные работники(n=73)	работники МПП (n=62)
Белого пятна	26,7	14,9	30,1	35,5* $\chi^2=11,672$ p<0,01
Паля	32,7	49,3* $\chi^2=19,410$ p<0,001	21,9	25,8
Боголепова	80,2	88,1	90,4	88,7
Мраморность кожных покровов конечностей	46,5	38,8	49,3	51,6
Цианотичность кожных покровов конечностей	63,9	49,3	63,0	80,7* $\chi^2=22,430$ p<0,001
Снижение кожной температуры конечностей	59,4	47,8	58,9	72,6* $\chi^2=13,083$ p<0,01

Примечание: \* - статистическая значимость различий показателей между профессиональными группами.

лий. Полученные данные также свидетельствуют о преобладании тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции реакции сосудов на местные и рефлекторные воздействия у подавляющего большинства больных бруцеллезом, что соответствует литературным данным (Брыжахин Г.Г. и др., 1998).

Таким образом, у большинства больных профессиональным бруцеллезом регистрировались клинические проявления периферического ангиодистонического синдрома, что обусловлено комплексным воздействием хронического инфекционного процесса, факторов производственной среды и трудового процесса (локальное и общее охлаждение, напряжение и перенапряжение опорно-двигательного аппарата (верхних конечностей и плечевого пояса). У 78,0% больных профессиональным бруцеллезом отмечались проявления дисбаланса симпатической и парасимпатической нервной системы в вегетативном обеспечении сердечно-сосудистой дея-

тельности. Практически у всех больных профессиональным бруцеллезом в регуляции тонуса периферических сосудов преобладал тонус парасимпатической нервной системы. Дисбаланс тонуса парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы в регуляции функции сердечно-сосудистой системы должен учитываться при обосновании программы реабилитации больных профессиональным бруцеллезом (медицинской, социальной и трудовой).

#### 4.6. Биологический возраст и темпы старения больных профессиональным бруцеллезом - как комплексная характеристика функционального состояния организма

Различия между биологическим и календарным возрастом являются критерием темпов старения организма. Ускоренное развитие процессов старения рассматривается как следствие на-

Таблица 30. Биологический возраст и темпы старения больных профессиональным бруцеллезом

Возраст	Больные бруцеллезом		
	в целом (n=202)	хроническим (n=150)	резидуальным (n=52)
Календарный, лет	58,68±1,26	56,75±1,19U	62,18±2,6U
Фактический биологический, лет	58,57±1,25	58,65±1,77	58,44±1,51
Должный биологически, лет	51,83±0,71	50,81±0,72	53,7±1,37
Фактический - должный, лет	6,74*±1,31	7,84±1,61	4,74±2,24
Фактический/должный	1,13±0,03	1,15±0,03	1,1±0,04

Таблица 31. Биологический возраст и темпы старения больных профессиональным бруцеллезом различных профессиональных групп (M±m)

Возраст	Профессиональные группы			
	В целом (n=202)	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Календарный (лет)	58,0±1,3	53,8±2,3	59,8±5,7* p<0,05	57,6±0,9
Фактический биологический (лет)	58,6±1,3	62,2±0,7* p<0,05	59,0±2,3	57,9±1,6
Должный биологический (лет)	51,8±0,7	50,3±0,5	57,8±3,3	51,1±0,6
Фактический – должный, лет	6,7±1,3	11,9±0,7* p<0,05	1,3±0,3	6,8±1,6
Фактический/должный	1,1±0,03	1,2±0,01* p<0,05	1,0±0,1	1,1±0,03

Примечание. ФБВ – фактический биологический возраст; ДБВ – должный биологический возраст; \* - различия показателей между профессиональными группами статистически достоверны.

пряжения адаптационно-компенсаторных механизмов в организме работников (Cограс Е. et al., 1987).

Календарный возраст больных резидуальным бруцеллезом превышал ( $p=0,04$ ) календарный возраст больных хроническим бруцеллезом (табл. 30).

При оценке разницы ФБВ-ДБВ и отношения ФБВ/ДБВ у больных бруцеллезом в различных профессиональных группах выявлено статистически значимое превышение биологического возраста и темпов старения у животноводов ( $p=0,02$ ) по сравнению с ветеринарными работниками и работниками МПП (табл. 31). Возможно, более медленные темпы старения ветеринарных работников в сравнении с работниками других профессиональных групп обусловлены меньшей тяжестью трудового процесса. Ускорение темпов старения больных профессиональным бруцеллезом, вероятно, является следствием инфекционного заболевания, сопутствующей соматической и психоневрологической патологии, снижением адаптационного потенциала организма работников обследованных профессиональных групп (Баевский Р.М. и др., 1997; Cограс Е. et al., 1987).

Таким образом, на основании изучения адаптационного потенциала организма больных профессиональным бруцеллезом следует:

- у большинства больных профессиональным бруцеллезом выявляются патологические реакции адаптации организма (стресс, лимфоцитоз и повышенная активация - у 53,0%; срыв адаптации и неудовлетворительная адаптация - у 70,3%);

- у больных профессиональным бруцеллезом в структуре уровней тревоги и депрессии преобладают клинически выраженные состояния тревоги (71,0%) и депрессия (60,0%); субклинически выраженные тревога и депрессия составляют 19,0% и 26,0%, соответственно;

- у 78,0% больных профессиональным бруцеллезом отмечаются проявления дисбаланса симпатической и парасимпатической нервной системы в вегетативном обеспечении сердечно-сосудистой деятельности. Практически у всех больных профессиональным бруцеллезом преобладал тонус парасимпатической нервной системы в регуляции тонуса периферических сосудов;

- у 83,2% больных профессиональным бруцеллезом выявлены ускоренные темпы старения,

более выраженные среди животноводов (фактический биологический возраст превышал должный биологический возраст, в среднем на  $6,7\pm 1,3$  года).

- с увеличением стажа работы и длительности заболевания возрастает доля патологических реакций адаптации, отмечается нарастание субклинически и клинически выраженных состояний тревоги и депрессии, происходит ускорение темпов старения;

- особенности адаптации больных профессиональным бруцеллезом должны учитываться при обосновании программы реабилитации (медицинской, социальной и трудовой).

## Глава 5. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ

(Ерениев С.И., Рудаков Н.В., Соколова Т.Ф., Тархов А.Е.)

### 5.1. Неспецифические адаптационные реакции организма у больных профессионально обусловленным бруцеллезом

На организм человека постоянно действуют раздражители малой, сверхмалой и средней интенсивности. Помимо этого, на работников оказывают воздействие производственные стрессорные факторы. Вызывает интерес состояние Неспецифических Адаптационных Реакций Организма (НАРО) у больных с профессиональной патологией. Для Омского региона проблема бруцеллеза на сегодняшний день была, есть и остаётся открытой.

Объектом исследования послужили 202 больных хроническим и резидуальным профессионально обусловленным бруцеллезом ветеринаров, животноводов и работников мясоперерабатывающей промышленности, пациентов Омского территориального центра профессиональной патологии. Диагноз бруцеллеза устанавливался врачом-инфекционистом на основании эпиданамнеза, клинических и лабораторных данных. Связь заболевания с профессией подтверждалась при помощи карты эпидобследования очага, санитарно-гигиенической характеристики условий труда, копии трудовой книжки, справки об отсутствии больного бруцеллезом скота в личном хозяйстве, выписки из амбулаторной карты.

С целью определения типа адаптационной реакции у обследуемых по методике, разработанной Л.Х. Гаркави и соавт. (1990), проводился анализ лейкоцитарной формулы с учетом процентного содержания лимфоцитов и их соотношения с сегментоядерными нейтрофилами. Согласно данной методике, в организме человека в ответ на различные по силе раздражители развиваются следующие адаптационные реакции: реакция тренировки (РТ) – в ответ на слабые раздражители, реакция адаптации (РА) – на средние раздражители и реакция стресса (РС) – на сильные раздражители. Реакция активации включает в себя зону спокойной (ЗСА) и повышенной (ЗПА) активации. ЗПА располагается ближе к РС, а ЗСА – к РТ.

В целом у обследованных больных наиболее часто определялась реакция повышенной активации (в 46.53% случаев), затем реакция стресса (в 23.27% случаев), реакция спокойной активации (в 20.79% случаев). У большинства больных (69.8%) регистрировалась реакция повышенной активации и реакция стресса. Реакция тренировки выявлена только у 9.41% больных. Менее выраженные изменения адаптационных реакций наблюдались в профессиональной группе животноводов (сельские жители). Практически две трети больных находятся в реакции активации, что говорит о наличии резерва для сопротивления организма.

Отмечалось отчетливое уменьшение доли лиц с физиологическими адаптационными реакциями (зона спокойной и повышенной активации, реакция тренировки) по мере нарастания возраста, относительная стабилизация в возрастной группе 40-49 лет и 50-54 года, с последующим ростом доли реакций спокойной и повышенной активации в возрастной группе 55-59 лет. Выявлена отчетливая тенденция к увеличению количества лиц с патологическими реакциями (реакция стресса, лимфоцитоз) по мере увеличения возраста. Реакция стресса и переходные реакция стресса - реакция тренировки, реакция стресса - реакция активации относятся к патологическим реакциям, при которых происходит снижение неспецифической резистентности организма и его адаптационного потенциала. Для своей реализации патологические реакции требуют значительных энергетических затрат. У работников мясоперерабатывающей промышленности самый большой процент реакции стресса (61,5%) и повышенной реакции активации (80%) в возрасте 50 – 59 лет. У ветеринарных работников самый большой процент реакции стресса (64.7%) и реакции повышенной активации (42.9 %) в возрасте 50–59 лет. У животноводов самый большой процент реакции стресса (40%) и реакции повышенной активации в возрасте 40–49 лет. В исследуемых группах отмечается рост всех типов реакций, как переходных: реакция стресса - реакция тренировки, реакция стресса - реакция активации, так и патологической реакции стресса в соответствии с

возрастом.

У работников мясоперерабатывающей промышленности реакция стресса преобладает в стажевой группе 16–20 лет, реакция повышенной активации в группе 21–30 лет. У ветеринарных работников реакция стресса и реакция повышенной активации преобладает в стажевой группе 21–30 лет. У животноводов реакция стресса преобладает в стажевой группе 21–30 лет, реакция повышенной активации – в группе 16–20 лет. Характеристика показателей адаптационных реакций в зависимости от стажа работы представлена на рис. 6. По мере увеличения стажа работы отмечается отчетливый рост числа патологических реакций (реакции стресса и лимфоцитоза), достигающий максимума в стажевой группе 20 и более лет. Параллельно с этим уменьшается число физиологических реакций адаптации (зона спокойной и повышенной активации, реакция тренировки).

Таким образом, 13% обследованных работников с РС, еще 23% с ЗПА+лимфоцитоз находятся на грани хронического стресса, который является неспецифической основой заболевания и свидетельствует о снижении резистентности организма. Отмечается отчетливая взаимосвязь распространенности различных типов адаптационных реакций в зависимости от возраста и стажа. По мере увеличения возраста и стажа увеличивается количество лиц с дезадаптацией.

Очевидно, стрессорные факторы (возбудитель бруцеллеза и др.) воздействовали в течение длительного времени (стаж работы), и не исключено, что воздействуют поныне. Этот факт нельзя не учитывать при оценке данных результатов. Возможно, патогенетическая терапия, направленная на повышение резистентности организма больных профессиональным бруцеллезом, изменит соотношение НАРО в лучшую сторону.

## **5.2. Цитокиновый профиль у больных с хроническим и резидуальным течением бруцеллеза**

Проблема заболеваемости, профессиональной обусловленности заболевания, инвалидизации при бруцеллёзе остаётся актуальной до настоящего времени. Почти повсеместное распространение бруцеллеза свидетельствует о широких эколого-адаптивных возможностях возбудителя этой инфекции. После клинического выздо-

рвления остаются резидуальные явления в виде поражения суставов, нервной системы, внутренних органов и необратимые функциональные нарушения.

Дисбаланс в сети цитокинов является одной из рабочих гипотез индукции аутоиммунных нарушений на фоне бактериальной инфекции, проявляясь усилением продукции провоспалительных (ФНО $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8) и подавлением синтеза противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-10). Важное значение придается фактору некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), который в низкой концентрации регулирует иммуногомеостаз, а в высокой - оказывает негативное воздействие, вызывая метаболическое истощение, микрососудистую гиперкоагуляцию и гемодинамические нарушения. ФНО $\alpha$  - один из первых цитокинов, продуцируемых макрофагами вследствие активации инфекционным агентом. Являясь мощным индуктором апоптоза, ФНО $\alpha$  усиливает экспрессию Fas-антигена на клетках-мишенях.

Одной из важнейших составляющих естественного (врожденного) иммунитета является система интерферонов (в том числе IFN $\gamma$ ), относящаяся к числу быстрореагирующих и во многом определяющая течение и исход внутриклеточных инфекций. Основные иммуноассоциированные эффекты интерферонов включают подавление размножения внутриклеточных инфекционных агентов, стимуляцию макрофагов, усиление фагоцитоза, активацию цитотоксических клеток, естественных киллеров, индукцию дифференцировки и пролиферации эффекторных лимфоцитов и макрофагов. Учитывая важную роль цитокинов в функционировании иммунной системы, немногочисленные и противоречивые литературные данные, остро стоящую проблему бруцеллеза в Омской области актуальным явилось изучение концентрации цитокинов у больных профессиональным бруцеллёзом, определение информативности отдельных показателей цитокинового профиля в зависимости от течения заболевания.

Объектом исследования явились 202 больных профессионально обусловленным бруцеллёзом животноводов, ветеринарных работников и работников мясоперерабатывающей промышленности, пациентов Омского территориального центра профессиональной патологии. Преобладающим возбудителем бруцеллёза у обследованных больных явилась *B. abortus*, что соответ-

стует эпидемиологической ситуации в Омской области.

Диагноз бруцеллёза подтвержден пробой Бюрне, реакциями Райта и Хеддлсона.

Среди обследованных больных преобладали женщины - 48 человека (80,0%).

Возраст обследованных больных колебался от 40 до 61 года, средний возраст составлял  $51,7 \pm 1,08$  лет. Больные в возрасте до 45 лет составили 13,3%, от 45 до 55 - 56,7%, старше 55 лет - 30,0%.

По течению заболевания хронический бруцеллёз диагностировался у 150 человек (74,3 %), резидуальный - у 52 человек (25,7%).

У абсолютного большинства больных (195 человек; 96,7%) клинически согласно классификации Г.П. Руднева (1955) определена комбинированная (локомоторная + нейробруцеллёз) форма заболевания.

На время обследования 195 больных (96,5%) находились в фазе субкомпенсации.

Стаж работы с больными животными или заражённым сырьём составлял от 19 до 30 и более лет.

Длительность заболевания равнялась  $20,0 \pm 1,7$  лет.

Иммунологическое исследование включало определение уровней провоспалительных цитокинов - фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), интерлейкина 2 (IL-2), интерферона  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) и противовоспалительного цитокина- интерлейкина 4 (IL-4),. Количественную оценку уровней TNF $\alpha$ , IL-2, IL-4, IFN $\gamma$  в крови проводили с помощью набора реагентов ProConTNF $\alpha$ , ProConIL-2, Pro-

ConIL-4, ProConIFN $\gamma$  (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Контролем служили базальные уровни цитокинов в периферической крови 50 практически здоровых доноров в возрасте 40-60 лет.

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA-6». В связи с близким к нормальному распределением различия между независимыми выборками определяли с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Проводился корреляционный анализ по методу Pearson. Количественный материал представлен в виде таблиц как среднее  $\pm$  стандартная ошибка средней ( $M \pm m$ ). Критический уровень значимости принимался равным 5%.

В табл. 32 представлены средние сывороточные уровни провоспалительного цитокина TNF $\alpha$ , а также цитокинов ThI-типа (IFN $\gamma$ , IL-2) и Th2-типа (IL-4) у больных бруцеллезом. В результате статистической обработки полученных данных установлено, что содержание TNF $\alpha$  у больных бруцеллезом колебалось от 1,8 до 25 пг/мл. Достоверное превышение контрольного показателя выявлено у 12% больных, тенденция к повышению - у 20,0%, к снижению - у 68,0% больных.

Интересные данные получены при изучении уровня цитокинов IL-2, IFN $\gamma$  и IL-4 - маркеров Th1- и Th2-типов иммунного ответа. Наблюдается активный синтез и продукция цитокинов основных субпопуляций Т-хелперов - Th1- и

Таблица 32. Содержание цитокинов в сыворотке крови больных бруцеллезом и здоровых доноров ( $M \pm m$ )

Цитокины (пг/мл)		Больные бруцеллезом			Практически здоровые доноры (n=30)
		в целом (n=202)	хроническим (n=150)	резидуальным (n=52)	
TNF $\alpha$		$5,21 \pm 1,11$	$3,31 \pm 0,726$	$10,09 \pm 2,9$	$4,2 \pm 2,4$
Th1-	IFN $\gamma$	$28,33 \pm 4,54^{**}$	$22,08 \pm 4,72$	$40,21 \pm 8,82^{***}$	$12,5 \pm 3,1$
	IL-2	$683,41 \pm 120,5^{***}$	$509,96 \pm 106,28^{***a}$	$1030,3 \pm 269,49$	$1,7 \pm 0,2$
Th2-	IL-4	$683,41 \pm 120,5^{***}$	$29,57 \pm 7,67^{***}$	$23,37 \pm 3,15^{***}$	$1,3 \pm 0,1$

Примечание. \* - различия с контролем достоверны: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ; а и б - различия между хроническим и резидуальным бруцеллезом достоверны: а -  $p < 0,05$ ; б -  $p < 0,01$ .

Таблица 33. Корреляционные связи между показателями цитокинов у больных бруцеллезом

Корреляционная связь между цитокинами	В целом по группе обследованных больных (n =202)	Хронический Бруцеллез (n=150)	Резидуальный Бруцеллез (n=52)
TNF $\alpha$ - IL-2	$r=0,47$ ; $p=0,017$		
TNF $\alpha$ - IL-4		$r=0,59$ ; $p=0,009$	$r=-0,97$ ; $p=0,001$
TNF $\alpha$ - IFN $\gamma$	$r=0,57$ ; $p=0,003$	$r=0,58$ ; $p=0,012$	
IL-2 - IFN $\gamma$	$r=0,58$ ; $p=0,001$	$r=0,47$ ; $p=0,043$	
Райта -Хеддлсона	$r=0,82$ ; $p=0,001$	$r=0,82$ ; $p=0,001$	$r=0,64$ ; $p=0,046$
IFN $\gamma$ - Райта	$r=-0,48$ ; $p=0,009$	$r=-0,48$ ; $p=0,039$	
IFN $\gamma$ - Хеддлсона	$r=-0,50$ ; $p=0,006$	$r=-0,56$ ; $p=0,013$	

Th2-типа со сдвигом баланса в пользу Th1-типа. Цитокины Th1- и Th2-типа характеризуются функциональной поляризацией, способствуя реакциям клеточного и гуморального иммунитета. Цитокины типа 1 (IL-2, IFN $\gamma$  и др.) усиливают в основном реакции клеточного иммунитета, цитокины типа 2 (IL-4, IL-10, и др.) задействованы в реакциях гуморального иммунитета. У больных бруцеллезом наиболее значимо увеличено количество одного из ключевых цитокинов клеточного иммунитета - IL-2, которое превышало контрольные значения в 402 раза ( $p<0,001$ ), что, по-видимому, обуславливает его системное действие. Уровень IFN $\gamma$  - медиатора иммунного воспаления, продуцируемого иммунными Т-лимфоцитами и направленного на активацию макрофагов и натуральных киллеров увеличено в 2,3 ( $p<0,01$ ) раза. Количество IL-4, цитокина осуществляющего развитие иммунного ответа по гуморальному типу было выше нормы в 21,2 ( $p<0,001$ ) раза. Следует отметить, что суммарное количество цитокинов (IL-2, IFN $\gamma$ ), способствующих развитию реакций клеточного иммунитета, превышало уровень IL-4, цитокина, осуществляющего развитие иммунного ответа по гуморальному типу, в 25,9 раза (в группе контроля данное соотношение равно 10,9). Таким образом, у больных бруцеллезом констатировано преобладание Th1-типа иммунного ответа.

Преобладание реакций клеточного иммунитета подтверждается также взаимодействием провоспалительных и Th1-цитокинов. У больных бруцеллезом положительная корреляционная связь выявлена между количеством TNF $\alpha$  и

IL-2, TNF $\alpha$  и IFN $\gamma$ , IL-2 и IFN $\gamma$ . Отрицательная корреляционная связь выявлена между уровнем IFN $\gamma$  (Th1-цитокин, клеточный иммунитет) и содержанием специфических антител к бруцеллезному диагностикуму по реакциям Райта и Хеддлсона. Сильная положительная корреляционная связь существует между показателями реакции Райта и реакции Хеддлсона. Связи между TNF $\alpha$  и IL-4, IL-4 и уровнем специфических антител отсутствуют (табл. 33).

Анализ динамики иммунологических показателей в зависимости от характера течения заболевания позволил выявить наиболее значимые прогностические критерии. Хроническое течение бруцеллеза сопровождается статистически значимым увеличением IL-2 в 300 ( $p<0,001$ ) раз и IL-4 в 22,7 ( $p<0,001$ ) раза. Соотношение цитокинов Th1/Th2-типов составляет 17,9. Большинство изученных показателей взаимосвязаны. Наличие положительных корреляционных связей выявлено между TNF $\alpha$  и IL-4, TNF $\alpha$  и IFN $\gamma$ , IL-2 и IFN $\gamma$ , отрицательные связи существовали между IFN $\gamma$  и титрами специфических антител (табл. 33).

При резидуальном течении бруцеллеза уровень TNF $\alpha$  в 3 ( $p<0,05$ ) раза выше, чем у больных с хроническим течением заболевания. Количество Th1-цитокинов (IL-2, IFN $\gamma$ ) также двукратно превышало аналогичное в группе сравнения. Соотношение цитокинов Th1/Th2-типов составило 45,8 (в контроле -10,9; в группе с хроническим течением бруцеллеза - 17,9) Характерным для резидуального течения бруцеллеза является отсутствие связей между провоспалительными и Th1-цитокинами и наличие сильной

отрицательной связи между TNF $\alpha$  и IL-4 ( $r = -0,97, p = 0,001$ ).

Таким образом, проведенное клинико-иммунологическое исследование выявило участие иммунных реакций клеточного типа в патогенезе бруцеллеза, продемонстрировало значимость активации цитокинового профиля Th1-типа в развитии хронического воспаления. Исследование цитокинового статуса позволило определить не только содержание провоспалительных цитокинов и цитокинов основных субпопуляций Т-хелперов – Th1- и Th2-типов в сыворотке крови больных бруцеллезом, но и определить характер течения бруцеллеза. Для хронического течения характерно: низкий уровень TNF $\alpha$ , повышение IL-2 до 510 пг/мл, IFN $\gamma$  до 22 пг/мл и IL-4 до 30 пг/мл, наличие корреляционных связей между исследованными показателями. Резидуальное течение отличает гиперблизация активности цитокинов Th1-типа в сочетании с увеличением продукции TNF $\alpha$ .

Установлено, что фактором, способствующим длительной выработке специфических бруцеллезных антител и выраженной манифестации симптомов заболевания, является поляризация иммунного ответа в направлении Th2, обусловленная выраженным дисбалансом продукции иммунорегуляторных цитокинов.

У больных хроническим (серопозитивным) бруцеллезом установлена сниженная продукция фактора некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкина-2 (ИЛ-2) и повышенная — ИЛ-4 по сравнению с аналогичными показателями у больных резидуальным (серонегативным) бруцеллезом.

Дисбаланс продукции цитокинов Th1/Th2-типов с превалированием медиаторов Th2-пути (гуморального) иммунного ответа (ИЛ-4) над клеточными (интерферон- $\gamma$ , ИЛ-2) у серопозитивных пациентов с более выраженными клиническими проявлениями бруцеллеза, вероятно, играет важную роль в иммунопатогенезе бруцеллеза.

Небольшое в сравнении с резидуальным бруцеллезом увеличение синтеза провоспалительных цитокинов, играющих ключевую роль в регуляции интенсивности воспаления и эффективности иммунной защиты, свидетельствует о недостаточной противобактериальной активности клеточного звена иммунитета, что, в свою очередь, является основой для хронизации инфекционного процесса.

### **5.3. Показатели гуморального иммунитета у больных профессионально обусловленным бруцеллезом**

Распространенность бруцеллеза в России, сложность патогенеза, полиморфизм клинических проявлений, наличие острых и подострых форм с частой хронизацией процесса на фоне развивающегося вторичного иммунодефицита (Лучшев В.И., 2004) обуславливают интерес исследователей (Ерениев С.И., Пономарева О.Г., Тархов А.Е. и др., 2008; Тархов А.Е., Пономарева О.Г., Ерениев С.И. и др., 2008) к иммуногенезу бруцеллеза. Диагностическая значимость серологических реакций Райта и Хеддлсона при хроническом бруцеллезе составляет менее 50 % (Гриненко Л.Е. и др., 2000).

До настоящего времени состояние неспецифической резистентности у больных бруцеллезом изучено недостаточно (Нагоев Б.С. и др., 2002). Ее угнетение создает условия для длительной персистенции бруцелл в фагоцитирующих клетках и приводит к хронизации процесса (Лучшев В.И., 2004). При декомпенсации хронического бруцеллеза отмечается снижение уровня IgA и IgG, что, вероятно, обусловлено активным образованием иммунных комплексов (Курманова Г.М. и др., 2002). Ряд авторов указывает на крио-глобулинемию у больных бруцеллезом (Calli M. et al., 2000; Yriuarren J.L. et al., 1986), что ассоциируется с клинико-иммунологическими признаками иммунокомплексной патологии, в том числе поражением почек, сосудов, центральной нервной системы, гипокплементемией и др. (Баранускайте А.А. и др., 1991).

Актуальность проблемы бруцеллеза для Омского региона, с одной стороны, и разноречивые данные по состоянию гуморального звена иммунной системы и цитокинового профиля при нем — с другой (Ерениев С.И., Соколова Т.Ф., Тархов А.Е. и др., 2007), требуют дальнейшего изучения гуморального звена иммунитета и определения наиболее информативных показателей у больных профессионально обусловленным бруцеллезом для диагностики, определения течения и оценки степени тяжести заболевания.

Изучены показатели гуморального иммунитета у больных профессионально обусловленным бруцеллезом в зависимости от течения, длительности заболевания, стажа работы в кон-

такте с больными животными и зараженным сырьем. Показано содержание В-лимфоцитов, иммуноглобулинов классов G, A и M, циркулирующих иммунных комплексов в сопоставлении с результатами реакций агглютинации Райта и Хеддлсона при хроническом и резидуальном бруцеллезе.

Объектом исследования явились 202 больных профес-сионально обусловленным бруцеллезом животноводов, ветеринарных работников и работников мясоперерабатывающей промышленности, пациентов стационарного отделения Омского территориального центра профессиональной патологии, имеющего лицензию на медицинскую деятельность № ЛО-55-01-000067 от 11.06.2008 г.

Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом исследовании и давал информированное согласие на участие в исследовании.

Среди обследованных больных преобладали женщины (83,3 %).

Средний возраст обследованных больных составлял  $52,6 \pm 1,0$  года.

Хронический бруцеллез диагностирован у 150 человек (79,2 %), резидуальный - у 52 человек (20,8 %).

Диагноз резидуального бруцеллеза основывался на отрицательных в течение последних двух лет результатах реакций агглютинации Райта и Хеддлсона, монотонности течения заболевания, отсутствии указаний на выраженное обострение болезни в последние 2 - 3 года, лихорадки, микрополиаденита и гепатолиенального синдрома (Сафонов А.Д., Нурпейсова А.Х., 2007).

Согласно классификации Г.П. Руднева (1955) (Покровский Б.В., 1976), изолированная локомоторная форма бруцеллеза определена у 7 человек (3,7 %), комбинированная форма (локомоторная + нейробруцеллез) - у 195 человек (96,7 %).

Поражение опорно-двигательного и нейромышечного аппарата проявлялось болями в мышцах, костях, суставах конечностей и позвоночника, уменьшением выносливости мышц и снижением мышечной силы, уменьшением объема активных движений, скованностью по утрам, изменениями биоэлектрической активности мышц и уменьшением скорости проведения нервных импульсов по двигательным и чувствительным волокнам периферических нервов при электронейромиографическом исследовании.

Из поражений нервной системы преобладали синдромы полиневропатии, радикулопатии, астенический, психоорганический, диэнцефальный синдромы, депрессивные состояния.

У 1/3 больных бру-целлез сочетался со стенокардией напряжения, у всех больных — с артериальной гипертензией и дисциркуляторной энцефалопатией.

На время обследования все больные находились в фазе субкомпенсации.

Стаж работы с больными животными или зараженным сырьем до 19 лет определялся у 117 человек (57,9 %), 20-29 лет - у 33 человек (16,3 %), 30 и более лет - у 52 человек (25,7 %).

Длительность заболевания на время обследования составляла от 4 до 47 лет, в среднем -  $9,3 \pm 1,5$  года. С длительностью заболевания до 10 лет обследовано 42 человека (20,8 %), 10-19 лет - 64 человека (31,7 %), свыше 20 лет - 96 человек (47,5 %).

Проведено простое кросс-секционное исследование с элементами «случай-контроль».

Критериями включения служили принадлежность заболевших к профессиональным группам, находившимся в производственном контакте с возбудителем бруцеллеза, отсутствие на личном подворье больных бруцеллезом животных со-гласно данным службы ветеринарного надзора, неупотребление в пищу мяса и сырого молока.

Преобладающим возбудителем бруцеллеза у обследованных больных явилась *B. abortus*, что соответствует эпидемиологической ситуации в Омской области (Сафонов А.Д., Михайлов Ю.Д., Дроздов В.Н. и др., 2001).

Для верификации диагноза бруцеллеза использовали пробу Бюрне, реакции Райта и Хеддлсона (Профилактика и лабораторная диагностика бруцеллеза у людей: Методические указания. М.: ФЦ Госсанэпиднадзора МЗ РФ, 2003).

Иммунологическое исследование включало определение количества В-лимфоцитов по наличию мембранных дифференцировочных и активационных антигенов методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител (ООО «Сорбент ЛТД», г. Москва) к рецептору CD20; иммуноглобулинов основных классов (IgG, IgA, IgM) методом радиальной иммунодиффузии; циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом селективной преципитации комплексов антиген-антитело в 3,5 % растворе полиэтиленгликоля (Мм. 6000)

с последующим фотометрическим определением плотности преципитата (Карпищенко А.И., 1999). Контролем служила донорская группа из 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрастному и половому признакам.

Результаты иммунологического исследования анализировали в целом по группе обследованных больных, а также с учетом течения, длительности заболевания, стажа работы с больными животными и зараженным сырьем.

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA-6» (Реброва О.Ю., 2002) и Microsoft Excel 2002 методами параметрической и непараметрической статистики. Различия между независимыми выборками и контролем определяли с помощью t-критерия Стьюдента и теста Колмогорова-Смирнова. Корреляционный анализ проводили по методу Spearman. Количественный материал представлен в виде таблиц как среднее  $\pm$  стандартная ошибка ( $M \pm m$ ) (Гланц С., 1998). Критический уровень значимости принимался равным 5 %.

Показатели гуморального звена иммунитета в целом по группе обследованных больных представлены в табл. 34.

Из изученных показателей гуморального иммунитета у больных бруцеллезом по сравнению с контролем отмечено достоверное повышение уровня IgG на 33,71 % и ЦИК в 1,5 раза, тенденция к повышению количества IgA без увеличе-

ния содержания В-лимфоцитов. Выявленное увеличение IgG и IgA, на фоне неизменного уровня IgM, видимо, связано с возможным многократным контактом больных с бруцеллами в производственных условиях (реинфицирование). Увеличение в 1,5 раза ЦИК средних размеров следует расценивать как иммунокомплексную патологию (Дранник Г.Н., 2003). При этом средняя размерность иммунных комплексов может свидетельствовать об образовании ЦИК в основном за счет IgG, также отражающих повторные контакты пациентов с возбудителем бруцеллеза за период работы. К существенному увеличению IgG может привести как повышенное образование неспецифических иммуноглобулинов, так и антител к бруцеллам, которые определялись в серологических реакциях у 40,8 % больных. Сильная положительная корреляционная связь найдена между показателями реакций Райта и Хеддлсона.

Показатели гуморального звена иммунитета в зависимости от течения бруцеллеза представлены в табл. 35.

Достоверное повышение уровня IgG по сравнению с контролем не зависело от течения заболевания, а уровень ЦИК преобладал у больных хроническим бруцеллезом. У больных хроническим бруцеллезом уровень IgG на 33,05% превышал контроль, ЦИК — на 58,93%. У больных резидуальным бруцеллезом уровень IgG на 34,95% превышал контроль. Уровни ЦИК на фоне увеличенного количества IgG преобладали

Таблица 34. Показатели гуморального иммунитета больных профессионально обусловленным бруцеллезом и здоровых доноров ( $M \pm m$ )

№ п/п	Показатель	Контроль, n = 30	Больные бруцеллезом, n = 202
1	CD20+, %	8,55 $\pm$ 1,04	9,32 $\pm$ 0,61
2	CD20+, кл./мкл	179,63 $\pm$ 19,01	181,5 $\pm$ 13,5
3.	IgG	10,50 $\pm$ 0,56	14,04 $\pm$ 0,45***
4	IgA	2,14 $\pm$ 0,35	2,63 $\pm$ 0,23
5	IgM	1,53 $\pm$ 0,21	1,49 $\pm$ 0,11
6	ЦИК	103,40 $\pm$ 11,0	155,7 $\pm$ 10,8**
7	Размерность ЦИК в зоне патогенности	Мелкие и крупные	Средние
8	Специфические антитела в диагностических титрах	Отсутствуют	40,8 %

Здесь и в табл. 35, 36 и 37 различия с контролем достоверны: \*  $p < 0,05$  \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$

Таблица 35. Показатели гуморального иммунитета в зависимости от течения профессионально обусловленного бруцеллеза

№ п/п	Показатель	Контроль, n = 30	Бруцеллез	
			Хронический, n = 150	Резидуальный, n = 52
1	CD20+, %	8.55 ± 1.04	9,1 ± 0,76	9,75±1.05
2	CD20+, Кл./мкл	179.63 ± 19.01	181.2 ± 17,35	182.1±22.0
3	IgG	10,50 ± 0,56	13,97 ± 0,59***	14,17±0,71***
4	IgA	2,14 ± 0,35	2,58 ± 0,32	2,7±0,3
5	IgM	1,53 ± 0,21	1,54 ± 0,16	1,42±0,13
6	ЦИК	103,40 ± 11,0	164,33 ± 13,81**	140,9±17,3
7	Размерность ЦИК в зоне патогенности	Мелкие и крупные	Средние	Средние
8	Специфические антитела в диагностических титрах	Отсутствуют	54,8%	16,7%

Таблица 36. Показатели гуморального иммунитета у больных профессионально обусловленным бруцеллезом в зависимости от длительности заболевания

№п/п	Показатель	Контроль, n = 30	Длительность заболевания, лет		
			до 10, n =42	до 20, n = 64	21 и более, n = 96
1	CD20+, %	8.55 ± 1.04	3,5 ± 0,8	10.09 ± 0.85до10	10,12 ± 1.04до10
2	CD20+, кл./мкл	179.63 ± 19.01	115,75 ± 27,56KSt	196,0 ± 18,7KS.St	193,6 ± 23,5
3	IgG	10,50 ± 0,56	15,25 ± 1,53***	13,48 ± 0,57***	14,22 ± 0,73***
4	IgA	2.14 ± 0.35	3,2 ± 1.0	2,44 ± 0,27	2,62 ± 0,29
5	IgM	1,53 ± 0,21	2,0 ± 0,42	1,36 ± 0,12	1,44 ± 0,17
6	ЦИК	103,40 ± 11,0	162,6 ± 15,5*	149,0 ± 13,8*	163,2 ± 23,1*
7	Размерность ЦИК в зоне патогенности	Мелкие и крупные	Средние	Средние	Средние
8	Специфические антитела в диагностических титрах	Отсутствуют	62,5 %	56,5 %	11,1 %

Примечание. Индекс KS — различия между пациентами с длительностью заболевания до 10 лет и 10-19 лет достоверны,  $p < 0,025$  по тесту Колмогорова-Смирнова; индекс St - различия между пациентами с длительностью заболевания до 10 лет и 10-19 лет достоверны,  $p < 0,05$  по критерию Стьюдента; индекс до 10 - различия отмеченных групп с группой до 10 лет достоверны,  $p < 0,01$  по критерию Стьюдента.

у больных хроническим бруцеллезом, что может свидетельствовать об эндоцитобиозе бруцелл. К тому же, диагностические титры противобруцеллезных антител в 3,3 раза чаще регистрировались при хроническом бруцеллезе.

Показатели гуморального звена иммунитета в зависимости от длительности заболевания пред-

ставлены в табл. 36.

По сравнению с контролем при длительности заболевания до 10 лет определялось статистически недостоверное уменьшение относительного содержания CD20+ клеток на 35,56%. С увеличением длительности заболевания относительное и абсолютное содержание CD20+ кле-

ток достоверно увеличивается. При длительности заболевания 10-19 лет относительное содержание В-лимфоцитов превышало таковое при длительности до 10 лет на 83,45%, а абсолютное их количество - на 69,33%. При длительности заболевания 20 и более лет превышение относительного содержания CD20+ клеток составило 84,0% ( $p < 0,05$ ), а абсолютного - 67,26% ( $p < 0,1$ ). Повышение уровня IgG и ЦИК по сравнению с контролем не зависело от длительности заболевания.

Уровень IgG при длительности заболевания до 10 лет был увеличен на 45,24%, а при большей длительности - на 28,38-35,43%. При длительности заболевания до 10 лет обнаруживалась отрицательная связь между уровнем IgG и показателями реакции Райта, что косвенно говорит о преобладании специфических IgM. Содержание ЦИК превышало контрольный уровень на 44,1-57,83% и почти не зависело от длительности заболевания. Диагностические титры противобруцеллезных антител чаще регистрировались при длительности заболевания до 10 лет.

Показатели гуморального звена иммунитета в зависимости от стажа работы и контакта с бруцеллезными животными и зараженным сырьем представлены в табл. 37.

При стаже работы более 19 лет содержание ЦИК на 63,15-74,87% превышало контрольный уровень. Содержание IgG во всех стажевых группах на 25,52-38,57% превышало контроль-

ный уровень. Чаще диагностические титры противобруцеллезных анти-тел регистрировались при стаже работы до 19 лет. У больных со стажем работы 20-29 лет уровень ЦИК был на 40,5% выше, чем у больных со стажем до 19 лет. При стаже работы 30 и более лет отмечалась отрицательная корреляционная связь между абсолютным содержанием CD20+ клеток и показателями реакции Райта, и положительная - между содержанием IgG и показателями реакции Хеддлсона, что косвенно свидетельствует об увеличении титров специфических антител за счет IgG. При стаже работы 20-29 лет установлена положительная корреляционная связь между уровнями IgM и ЦИК, а при стаже работы до 19 лет - слабая отрицательная корреляционная связь между уровнями IgG и показателями реакции Райта. При стаже работы 30 и более лет выявлена слабая положительная корреляционная связь между уровнем IgG и показателями реакции Хеддлсона, отрицательная корреляционная связь средней силы - между абсолютным содержанием CD20+ клеток и показателями реакции Райта.

Таким образом, резидуальный бруцеллез в 40,0% диагностируется через 10-19 лет после начала заболевания, а в 47,62% - через 20 и более лет. Хронический бруцеллез в 100,0% случаев диагностируется при длительности до 10 лет, в 60,0% случаев - при длительности 10-19 лет и в 52,38% случаев - при длительности более 20

Таблица 37. Показатели гуморального иммунитета у больных профессионально обусловленным бруцеллезом в зависимости от стажа работы

№ п/п	Показатель	Контроль, n= 30	Стаж работы, лет		
			До 19, n = 117	20-29, n = 33	30 и более, n = 52
11	CD20+. %	8,55 ± 1,04	9,33 ± 1,09	10,18 ± 1,04	9,44 ± 1,0
12	CD20+. кл./мкл	179,63 ± 19,01	186,9 ± 21,2	209,09 ± 27,74	171,3 ± 23,7
33	IgG	10,50 ± 0,56	14,55 ± 0,8***	13,18 ± 0,78*	14,15 ± 0,8***
44	IgA	2,14 ± 0,35	2,49 ± 0,31	2,54 ± 0,47	2,41 ± 0,19
55	IgM	1,53 ± 0,21	1,5 ± 0,21	1,4 ± 0,22	1,51 ± 0,17
66	ЦИК	103,40 ± 11,0	128,7 ± 13,4s	180,8 2 ±	168,7 ± 22,9**
67	Размерность ЦИК в зоне патогенности	Мелкие и крупные	Средние	Средние	Средние
88	Специфические антитела в	Отсутствуют	57,1 %	27,3 %	29,4 %

Примечание. Индекс S - различия между пациентами со стажем работы до 19 и 20-29 лет достоверны;  $p < 0,05$  по критерию Стьюдента.

Таблица 38. Итоговая таблица показателей гуморального иммунитета больных профессионально обусловленным хроническим и резидуальным бруцеллезом

№ п/п	Показатель	Бруцеллез	
		Хронический (n=150)	Резидуальный (n=52)
1	CD20+ клетки. %	N	N или T
2	IgG	↑	↑
3	IgA	N или ↑	N или ↑
4	ЦИК	↑	N или ↑
3	Специфические антитела	У 34,8 % больных	У 16,7 % больных
6	Корреляция CD20+ (в %)-CD20+ (кл./мкл)	Сильная +	Сильная +
7	Корреляция реакций Райта-Хеддлсона	Средняя +	Средняя +
8	Корреляция IgM-ЦИК	Средняя +	Нет
9	Корреляция IgG-IgA	Нет	Средняя +

лет.

Сравнительный анализ показателей гуморального иммунитета при хроническом и резидуальном бруцеллезе (табл. 38) выявил в 3,3 раза более частое выявление специфических антител, наличие положительной корреляции силы между содержанием IgM и ЦИК и отсутствие положительной корреляции силы между содержанием IgG и IgA.

Таким образом, у больных профессиональным бруцеллезом содержание IgG и циркулирующих иммунных комплексов статистически достоверно выше, чем у здоровых лиц. Вероятность выявления диагностического титра специфических антител снижается при переходе хронического бруцеллеза в резидуальный, а также при увеличении продолжительности заболевания и стажа работы в контакте с больными животными и зараженным сырьем.

При длительности заболевания до 10 лет хронический бруцеллез диагностируется у 100,0% больных, при длительности 10-19 лет - у 65,22%, при длительности 20 и более лет - у 44,44% больных.

При длительности заболевания бруцеллезом более 10 лет достоверно повышается содержание В-клеток.

С увеличением стажа работы в контакте с больными животными и зараженным сырьем достоверно повышается содержание ЦИК.

Уровни IgG и ЦИК выше у больных хроническим бруцеллезом.

Об активности инфекционного процесса и хроническом течении бруцеллеза можно судить

по содержанию специфических антител и косвенно — по содержанию ЦИК.

Постановка диагноза резидуального бруцеллеза на основании отрицательных результатов реакций агглютинации Райта и Хеддлсона должна дополняться исследованием показателей не только гуморального, но и клеточного иммунитета при решающем значении клинических проявлений заболевания.

#### 5.4. Показатели клеточного иммунитета у больных профессионально обусловленным хроническим и резидуальным бруцеллезом

Полисистемность поражения в сочетании с высокой вариабельностью клинической картины обуславливают интерес исследователей к бруцеллезу, который до сих пор эндемичен для стран Азии, в том числе и России. Бруцеллез передается людям, контактирующим с больными животными, зараженным сырьем и контаминированными молочными и мясными продуктами. Наибольшее число заболеваний в развивающихся странах приходится на людей, которые находятся в контакте с домашним скотом. Хронизация бруцеллеза связана со способностью бруцелл персистировать в макрофагах и эпителиальных клетках, а при профессиональном бруцеллезе - в связи с возможностью многократного реинфицирования.

На формирование естественной резистентности организма работающего населения, помимо условий жизнедеятельности, существенное влияние оказывают неблагоприятные производ-

ственные факторы (Бодиенкова Г.М., 2006). В структуре профессиональных заболеваний, вызванных биологическими факторами, на долю бруцеллёза приходится около 40,0 %. Поражается в основном трудоспособное население (Онищенко Е.Г. и др., 1999; Гриненко Л.Е. и др., 2000). Стоимость лечения одного случая бруцеллёза в последние годы составляет более 20 тыс. рублей (Ефременко В.И. и др., 2003).

Показатели клеточного иммунитета при профессионально обусловленном бруцеллёзе, когда имеется постоянная возможность многократного реинфицирования, в отличие от показателей гуморального иммунитета (Ерениев С.И. и др., 2008; Тархов А.Е. и др. 2008) и цитокинового профиля (Ерениев С.И. и др., 2007) изучены недостаточно. Результаты фрагментарных исследований носят противоречивый характер (Абусева А.С., 1998; Лучшев В.И., 2004; Нагоев Б.С. и др., 2001). Иницирующая роль в иммунном ответе на бруцеллу отводится активации макрофагов (Ayaslioglu E. et al., 2004). По другим данным, бруцеллёз характеризуется слабыми иммунными нарушениями и ярко выраженной аллергизацией организма (Беклемишев Н.Д. и др., 1979; Рудой Б.А. и др., 2005).

Актуальность проблемы бруцеллёза для Омского региона и противоречивые литературные данные по клеточному иммунитету требовали дальнейшего сравнительного изучения показателей клеточного звена иммунитета при хроническом и резидуальном бруцеллёзе и определение наиболее информативных показателей для диагностики хронического и резидуального бруцеллёза, оценки тяжести заболевания.

Объектом исследования явились 202 больных профессионально обусловленным хроническим и резидуальным бруцеллёзом животноводов, ветеринарных работников и работников мясоперерабатывающей промышленности, пациентов Омского территориального центра профессиональной патологии, имеющего лицензию на медицинскую деятельность № ЛО-55-01-000067 от 11.06.2008 г. Каждый пациент информировался и давал согласие на проводимое исследование.

Средний возраст больных составлял  $52,6 \pm 1,0$  года. Хронический бруцеллёз диагностировался у 150 человек (74,3%), резидуальный - у 52 человек (25,7%). Диагноз резидуального бруцеллёза основывался на отрицательных в течение последних двух лет результатах реакций агглютинации Райта и Хеддлсона, монотонности тече-

ния заболевания, отсутствии указаний на выраженное обострение болезни в последние 2-3 года, лихорадку, микрополиаденит и гепатолиенальный синдром (Сафонов А.Д., Нурпейсова А.Х., 2007). Согласно классификации Г.П.Руднева (1955) (Покровский Б.В., 1976) локомоторная форма хронического бруцеллёза определялась у 6 человек (6,2%), клинически комбинированная (локомоторная + нейробруцеллёз) - у 90 человек (93,8%). На время обследования большинство больных (87,5%) находилось в состоянии субкомпенсации. Стаж работы с бруцеллезными животными или заражённым сырьём до начала заболевания у 40 человек (41,7%) составлял менее 20 лет, у 22 человек (22,9%) - 20-29 лет, у 34 человек (35,4%) - 30 и более лет, в среднем  $-24,4 \pm 2,76$  года. С длительностью заболевания до 10 лет обследовано 42 человек (20,8%), 10-19 лет - 64 человека (31,7%), свыше 20 лет - 96 человека (47,5%). Средняя длительность заболевания на время обследования составляла  $19,3 \pm 1,5$  лет.

Проведено простое кросс-секционное исследование с элементами «случай-контроль». Критериями включения послужило отсутствие на личном подворье больных бруцеллезом животных, неупотребление в пищу сырого молока и мяса.

Иммунологическое исследование включало определение лейкоцитов, общего количества лимфоцитов и их фенотипического состава по наличию мембранных дифференцировочных и активационных антигенов методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител (ООО «Сорбент ЛТД», г. Москва) к детерминантам CD3+, CD4+, CD8+, CD 16+, CD20+, HLADR; иммунорегуляторного индекса как отношения CD4+/CD8+; функциональной активности нейтрофилов периферической крови по величине фагоцитоза со стафилококком и индекса завершенности фагоцитоза (ИЗФ) методом совместной инкубации с золотистым стафилококком; кислородного метаболизма нейтрофилов с помощью теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) спектрофотометрическим методом (Карпищенко А.И., 1999); индекса Кальф-Калифа (лейкоцитарный индекс интоксикации), рассчитанного по формуле:  $ЛИИ = (2П + С) / (Лф + Мон)$  ( $Э + 1$ ), где П - палочкоядерные, С сегментоядерные, Лф - лимфоциты, Мон - моноциты, Э - эозинофилы (Кальф-Калиф Я.Л., 1941); лейкоци-

Таблица 39. Показатели клеточного иммунитета больных бруцеллезом и практически здоровых доноров (M±m)

№ п/п	Показатель	Контроль(n=30)	Больные бруцеллезом (n=202)
1	Лейкоциты (x10 <sup>9</sup> /л)	5,70±0,50	5,70±0,19
2	Лимфоциты (в %)	30,68±0,34	33,98±1,20*
3	Лимфоциты (x10 <sup>9</sup> /л)	1,69±0,03	1,94±0,09*
4	CD3+ (в %)	69,8±1,7	62,30±1,52**
5	CD3+ (кл./мкл)	1183,6±110,5	1180,55±49,66
6	CD4+ (в %)	36,95±1,29	38,98±1,32
7	CD4+ (кл./мкл)	614,7±43,5	738,19±35,74*
8	CD8+ (в %)	29,8±1,41	33,09±1,16
9	CD8+ (кл./мкл)	505,3±44,82	642,83±39,20*
10	CD 16+ (в%)	13,25±1,08	14,40±1,09
11	CD 16+ (кл./мкл)	228,8±27,03	266,11±22,94
12	CD20+ (в %)	8,55±1,04	9,32±0,61
13	CD20+ (кл./мкл)	179,63±19,01	181,49±13,54
14	HLA DR, %	11,95±1,32	11,47±0,70
15	CD4+/CD8+	1,3±0,05	1,25±0,06
16	Фагоцитоз со стафилококком, %	89,85±1,69	90,33±0,47
17	ИЗФ, ед.	1,0±0,04	0,76±0,02***
18	спонтанный НСТ-тест, %	9,0±0,97	12,60±0,81**
19	стимулированный НСТ-тест, %	20,25±2,14	18,04±1,03
20	ЛИИ	1,0±0,03	0,54±0,08***
21	Л-Т-л-индекс	6,0±0,8	5,06±0,18

Примечание. ИЗФ - индекс завершенности фагоцитоза. ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации. Л-Т-л-индекс - лейкоцитарно-Т-лимфоцитарный индекс. Различия с контролем достоверны: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001.

тарно-Т-лимфоцитарного индекса по формуле: Л-Т-л=лейкоциты/абс. CD3+ (Назаренко Г.И., Кишкун А.А., 2000). Контролем служили иммунологические показатели 30 практически здоровых доноров, сопоставимых с больными бруцеллезом по возрастно-половому признаку.

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA-6» (Реброва О.Ю., 2002) и Microsoft Excel 2002 с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Различия между независимыми выборками определяли с помощью t-критерия Стьюдента и теста Колмогорова-

Смирнова. Различия с контролем оценивались по-Стьюденту. Корреляционный анализ проводили по методу Spearman. Количественный материал представлен в виде таблиц как среднее±стандартная ошибка (M±m) (Гланц С., 1998). Критический уровень значимости принимался равным 5 %.

Обнаружены половые, возрастные и стажевые различия изученных показателей, зависимость их от клинической формы, течения и длительности заболевания, возможности профессионально обусловленного реинфицирования, фазы компенсации.

У больных профессиональным бруцеллезом

Таблица 40. Показатели клеточного иммунитета при хроническом и резидуальном бруцеллезе (M±m)

№ п/п	Показатель	Контроль (n=30)	Бруцеллез	
			хронический	резидуальный
1	Лейкоциты (x10 <sup>9</sup> /л)	5,70±0,50	5,85±0,24	5,55±0,34
2	Лимфоциты (в %)	30,68±0,34	33,65±1,32*	34,63±2,49*
3	Лимфоциты (x10 <sup>9</sup> /л)	1,69±0,03	1,97±0,11*	1,86±0,14
4	CD3+ (в %)	69,8±1,7	61,26±1,92**	64,31±2,50
5	CD3+ (ккл./мкл)	1183,6±110,5	1180,07±62,22	1181,5±84,95
6	CD4+ (в %)	36,95±1,29	37,03±1,61	42,75±2,05*
7	CD4+ (ккл./мкл)	614,7±43,5	712,48±43,32	788,0±63,09*
8	CD8+ (в %)	29,8±1,41	33,03±1,68	33,19±1,10
9	CD8+ (ккл./мкл)	505,3±44,82	652,48±52,04*	624,13±57,59
10	CD 16+ (в%)	13,25±1,08	13,61±1,20	15,94±2,21
11	CD 16+ (ккл./мкл)	228,8±27,03	269,87±30,82	258,81±32,50
12	CD20+ (в %)	8,55±1,04	9,10±0,76	9,75±1,05
13	CD20+ (ккл./мкл)	179,63±19,01	181,20±17,35	182,06±22,03
14	HLA DR, %	11,95±1,32	10,61±0,88	13,13±1,05
15	CD4+/CD8+	1,3±0,05	1,21±0,08	1,33±0,10
16	Фагоцитоз со стафилококком, %	89,85±1,69	89,97±0,64	91,0±0,59
17	ИЗФ, ед.	1,0±0,04	0,77±0,02***	0,73±0,03***
18	спонтанный НСТ-тест, %	9,0±0,97	12,74±1,05*	12,35±1,28*
19	стимулированный НСТ-тест, %	20,25±2,14	19,10±1,35	16,12±1,49
20	ЛИИ	1,0±0,03	0,44±0,05***'a	0,77±0,21"
21	Л-Т-л-индекс	6,0±0,8	5,20±0,23	4,88±0,31

Примечание. ИЗФ - индекс завершенности фагоцитоза. ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации. Л-Т-л-индекс - лейкоцитарно-Т-лимфоцитарный индекс. Различия с контролем достоверны: \*-p<0,05; \*\* -p<0,01; \*\*\* -p<0,001; "-различия между группами достоверны, p<0,05 по критерию Стьюдента.

содержание лейкоцитов в среднем не превышало 10,0x10<sup>9</sup>/л, то есть лейкоцитоз отсутствовал. Снижение содержания лейкоцитов менее 4,0x10<sup>9</sup>/л (лейкопения) отмечалось у 5,21 % обследованных.

Лимфоцитоз (содержание лимфоцитов в периферической крови более 4,0x10%) не регистрировался, лимфопения (содержание лимфоцитов в периферической крови менее 1,0x10<sup>9</sup>/л) - у 1,04 % больных бруцеллезом.

Показатели клеточного иммунитета в целом по группе обследованных больных представле-

ны в табл. 39.

По сравнению с контролем отмечено достоверное увеличение относительного и абсолютного содержания лимфоцитов, абсолютного содержания Т-хелперов (CD4+) и цитотоксических клеток (CD8+), показателей спонтанного НСТ-теста, снижение относительного содержания Т-клеток (CD3+), индекса завершенности фагоцитоза и лейкоцитарного индекса интоксикации.

В табл. 40 представлены показатели клеточного иммунитета при хроническом и резидуальном бруцеллезе.

Таблица 41. Показатели клеточного иммунитета у больных бруцеллезом в зависимости от длительности заболевания (M±m)

№ п/п	Показатель	Контроль (n=30)	Длительность заболевания (лет)		
			до 10 (n=42)	10-19 (n=64)	20и более (n=96)
			1	2	3
1	Лейкоциты (x10 <sup>9</sup> /л)	5,70±0,50	5,89±0,63	5,86±0,28	5,54±0,27
2	Лимфоциты (в %)	30,68±0,34	33,50±1,50**	33,68±1,61*	34,59±2,57
3	Лимфоциты (x10 <sup>9</sup> /л)	1,69±0,03	1,97±0,22*	1,95±0,12*	1,9±0,17
4	CD3+(в %)	69,8±1,7	61,63±2,36*	61,41±2,29**	63,77±2,87
5	CD3+(кл./мкл)	1183,6±110,5	1213,38±150,28	1171,5±63,08	1186,82±90,31
6	CD4+(в %)	36,95±1,29	36,75±2,76	38,14±2,2	41,12±1,87
7	CD4+(кл./мкл)	614,7±43,5	724,13±98,02	714,55±40,3	775,41±72,64*
8	CD8+(в %)	29,8±1,41	30,0±2,71	33,32±1,87	34,24±1,69
9	CD8+(кл./мкл)	505,3±44,82	569,63±60,19	656,36±60,03*	659,77±71,83
10	CD16+(b%)	13,25±1,08	11,38±1,82	15,59±1,66	14,29±1,92
11	CD16+(кл./мкл)	228,8±27,03	233,38±53,48	307,55±40,91	227,88±22,15
12	CD20+(в %)	8,55±1,04	5,5±0,81-2, 1-3	10,09±0,852-1	10,12±1,043-1
13	CD20+(кл./мкл)	179,63±19,01	115,75±27,561-2	196,0±18,712-1	193,65±23,52
14	HLADR, %	11,95±1,32	8,75±1,61	11,86±1,09	12,24±1,02
15	CD4+/CD8+	1,3±0,05	1,34±0,19	1,22±0,1	1,24±0,06
16	Фагоцитоз со стафилококком, %	89,85±1,69	90,75±1,01	90,55±0,59	89,89±0,93
17	ИЗФ, ед.	1,0±0,04	0,74±0,03**	0,79±0,03***	0,72±0,02***
18	Спонтанный НСТ-тест, %	9,0±0,97	13,38±1,81*	13,0±1,21*	11,78±1,38
19	Стимулированный НСТ-тест, %	20,25±2,14	21,13±2,10	18,82±1,65	15,72±1,51
20	ЛИИ	1,0±0,03	0,45±0,10***	0,51±0,10	0,65±0,18*
21	Л-Т-л-индекс	6,0±0,8	4,98±0,34	5,17±0,27	5,04±0,37

Примечание. ИЗФ-индекс завершенности фагоцитоза. ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации. Л-Т-л-индекс - лейкоцитарно-Т-лимфоцитарный индекс. Различия с контролем достоверны: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001; индекс 1-2 и пр. - различия между группами достоверны.

При хроническом и резидуальном бруцеллезе (табл. 2) по сравнению с контрольной группой выявлено достоверное увеличение относительного содержания лимфоцитов и показателей спонтанного НСТ-теста, снижение индекса завершенности фагоцитоза.

У больных хроническим бруцеллезом обнаружено достоверное повышение абсолютного и относительного содержания лимфоцитов, абсолютного содержания цитотоксических клеток, снижение относительного содержания Т-клеток, индекса завершенности фагоцитоза, лейкоцитарного индекса интоксикации.

При резидуальном бруцеллезе по сравнению с контролем выявляется достоверное увеличение относительного содержания лимфоцитов, абсолютного и относительного содержания Т-хелперов, снижение индекса завершенности фагоцитоза, повышение показателей спонтанного НСТ-теста, и, по сравнению с хроническим бруцеллезом - повышение лейкоцитарного индекса интоксикации.

При сравнении показателей клеточного иммунитета у больных хроническим и резидуальным бруцеллезом при последнем наблюдается пониженное и приближается к контролю абсо-

лотное содержание лимфоцитов, увеличенное относительное содержание Т-клеток, абсолютное и относительное содержание Т-хелперов, абсолютное содержание цитотоксических клеток.

Показатели клеточного иммунитета в зависимости от длительности заболевания представлены в табл. 41.

При длительности заболевания до 10 лет по сравнению с контролем (табл. 41) отмечалось достоверное повышение абсолютного и относительного содержания лимфоцитов, спонтанного НСТ-теста, снижение относительного содержания Т-клеток, абсолютного содержания В-клеток, индекса завершенности фагоцитоза, лейкоцитарного индекса интоксикации; при длительности заболевания 10-19 лет кроме перечис-

ленного выше - достоверное увеличение абсолютного содержания цитотоксических клеток; при длительности заболевания свыше 20 лет - достоверное увеличение абсолютного содержания Т-хелперов, уменьшение индекса завершенности фагоцитоза и увеличение лейкоцитарного индекса интоксикации. С увеличением длительности заболевания выявлена нормализация относительного и абсолютного содержания лимфоцитов, абсолютного содержания цитотоксических клеток, спонтанного НСТ-теста, уменьшение относительного содержания Т-клеток, увеличение абсолютного содержания Т-хелперов, абсолютного и относительного содержания В-клеток.

В табл. 42 представлены показатели клеточного иммунитета в зависимости от стажа работы

Таблица 42. Показатели клеточного иммунитета у больных бруцеллезом в зависимости от стажа работы (M±m)

№ п/п	Показатель	Контроль (n=30)	Стаж работы (лет)		
			до 19 (n=117)	20-29 (n=33)	30 и более (n=52)
1	Лейкоциты (x10 <sup>9</sup> /л)	5,70±0,50	5,85±0,32	6,03±0,31	5,43±0,34
2	Лимфоциты (в %)	30,68±0,34	34,55±1,53**	34,18±2,68*	33,13±2,44
3	Лимфоциты (x10 <sup>9</sup> /л)	1,69±0,03	1,99±0,12**	2,09±0,22**	1,76±0,15
4	CD3+ (в %)	69,8±1,7	58,85±2,43***	64,27±3,29	65,25±2,2
5	CD3+ (кл./мкл)	1183,6± 110,5	1156,3±74,19	1283,64±90,65	1140,0±95,34
6	CD4+ (в %)	36,95±1,29	35,5±2,25	42,36±2,37*	41,0±1,8
7	CD4+ (кл./мкл)	614,7±43,5	695,7±51,78	847,55±66,04**	716,13 ± 67,3
8	CD8+ (в %)	29,8±1,41	32,65±1,8	33,73±2,17	33,19±2,19
9	CD8+ (кл./мкл)	505,3±44,82	642,25±50,98	725,27±104,19*	586,88±65,08
10	CD 16+ (в%)	13,25±1,08	13,9±1,67	14,82±2,19	14,75±2,02
11	CD 16+ (кл./мкл)	228,8±27,03	271,5±34,68	319,82±64,62	222,44±25,74
12	CD20+ (в %)	8,55±1,04	8,75±1,06	10,18±1,04	9,44±1,0
13	CD20+ (кл./мкл)	179,63±19,01	174,45±20,86	209,1±27,74	171,31±23,74
14	HLA DR, %	11,95±1,32	11,1±1,26	11,36±1,16	12,0±1,11
15	CD4+/CD8+	1,3±0,05	1,15±0,11	1,34±0,13	1,31±0,08
16	Фагоцитоз со стафилококком, %	89,85±1,69	90,9±0,56	88,91±1,13	90,59±0,85
17	ИЗФ, ед.	1,0±0,04	0,77±0,02***	0,80±0,05**	0,71±0,03***
18	Спонтанный НСТ-тест, %	9,0±0,97	14,2±1,04***	11,18±1,72	11,65±1,54
19	Стимулированный НСТ-тест, %	20,25±2,14	21,0±1,57	17,18±1,78	15,12±1,68
20	ЛИИ	1,0±0,03	0,50±0,10***	0,33±0,06***	0,77±0,18
21	Л-Т-л-индекс	6,0±0,8	5,23±0,31	4,85±0,31	5,08±0,38

Примечание. ИЗФ - индекс завершенности фагоцитоза. ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации. Л-Т-л-индекс - лейкоцитарно-Т-лимфоцитарный индекс. Различия с контролем достоверны: \*-p<0,05; \*\* -p<0,01;\*\*\* -p<0,001.

с бруцеллезными животными и зараженным сырьем.

При стаже работы до 19 лет по сравнению с контролем (табл. 42) выявлялось достоверное увеличение относительного и абсолютного содержания лимфоцитов, спонтанного НСТ-теста, снижение относительного содержания Т-клеток и лейкоцитарного индекса интоксикации, при стаже 20-29 лет - достоверное увеличение относительного и абсолютного количества лимфоцитов, Т-хелперов, абсолютного содержания цитотоксических клеток, снижение индекса завершенности фагоцитоза и лейкоцитарного индекса интоксикации, при стаже 30 и более лет - снижение индекса завершенности фагоцитоза. С увеличением стажа работы с зараженными животными и сырьем относительное и абсолютное содержание лимфоцитов, относительное содержание Т-клеток, относительное и абсолютное содержание Т-хелперов, абсолютное содержание цитотоксических клеток, лейкоцитарный индекс интоксикации приближались к контролю.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что у больных профессионально обусловленным хроническим и резидуальным бруцеллезом на фоне неизменного в среднем содержания лейкоцитов отмечается статистически значимое увеличение абсолютного и относительного числа лимфоцитов, что сопровождалось уменьшением относительного количества других клеток лейкограммы (моноцитов и/или гранулоцитов).

Превышение контрольных показателей содержания лимфоцитов обусловлено Т-хелперами (CD4+) и цитотоксическими клетками (CD8+). Отмечается повышенная антигенная раздраженность нейтрофилов, о чём свидетельствует достоверное увеличение показателей спонтанного НСТ-теста. Однако в ответ на стимуляцию нейтрофилов латексом повышение показателей НСТ-теста не обнаруживается, что позволяет судить о недостаточном функциональном резерве кислородзависимого механизма бактерицидности нейтрофилов. Низкие значения индекса завершенности фагоцитоза и измененный индекс интоксикации связаны с хронизацией инфекционного и поддержанием аутоиммунного процессов.

У больных хроническим и резидуальным бруцеллезом на первый план выступает депрессия фагоцитоза, что отражается низкими значе-

ниями индекса завершенности фагоцитоза, стимулированного НСТ-теста. По мере перехода активного процесса в клинику «последствий» уменьшается интоксикация, восстанавливается гомеостаз, что определяется нормализацией соотношения клеток белого ростка периферической крови.

При длительности заболевания бруцеллезом до 20 лет определяется увеличение содержания лимфоцитов за счет В-клеток, Т-хелперов (CD4+) и цитотоксических клеток (CD8+). При длительности заболевания 20 и более лет отмечается нормализация относительного содержания Т-лимфоцитов, что говорит в пользу меньшего напряжения клеточного звена иммунитета. По мере увеличения длительности заболевания до 20 и более лет антигенная раздраженность нейтрофилов уменьшается, что обусловлено, видимо, элиминацией возбудителя. Постепенная нормализация значений индекса Кальфа-Калифа с увеличением длительности заболевания, очевидно, связана с переходом хронического бруцеллеза в резидуальный.

С увеличением стажа работы в контакте с больными животными и зараженным сырьем наблюдается приближение к контрольным показателям изначально увеличенного уровня лимфоцитов, нарастание популяции Т-клеток. Максимальный уровень Т-хелперов и цитотоксических клеток при стаже работы 20-29 лет, видимо, связан со снижением естественной иммунологической резистентности по мере биологического старения работников. Стажевой диапазон 20-29 лет характеризуется наиболее выраженными иммунологическими изменениями, что объясняется достаточным напряжением иммунитета при постоянной специфической антигенной стимуляции организма работников (реинфицирование).

Профессиональный бруцеллез характеризует достоверное увеличение содержания лимфоцитов, Т-хелперов (CD4+) и цитотоксических клеток (CD8+), показателей спонтанного НСТ-теста, снижение относительного содержания Т-клеток (CD3+), индекса завершенности фагоцитоза и лейкоцитарного индекса интоксикации.

В отличие от резидуального бруцеллеза при хроническом достоверно увеличено в сравнении с контролем абсолютное содержание лимфоцитов, CD8+, снижено относительное содержание CD3+, значение ЛИИ, не отличается от контроля содержание CD4+.

В отличие от хронического бруцеллеза при резидуальном перестают отличаться от контроля абсолютное содержание лимфоцитов, CD8+, относительное - CD3+, значение ЛИИ, повышается содержание CD4+.

Наиболее достоверными показателями клеточного иммунитета при профессиональном бруцеллезе для определения тяжести и течения бруцеллеза (хронический, резидуальный) являются Т-хелперы (CD4+) и индекс Кальфа-Калифа.

У больных профессионально обусловленным бруцеллезом отмечается угнетение фагоцитирующей способности лейкоцитов, что нашло отражение в значительном снижении ИЗФ. Об этом же косвенно свидетельствует низкий лейкоцитарный индекс интоксикации, отражающий угнетение нейтрофильного гранулоцитарного ростка. Очевидно, низкие показатели клеточного звена иммунитета обусловлены недоступностью внутриклеточно располагающихся бруцелл для Т-лимфоцитов.

### **5.5. Корреляция иммунного и цитокинового статусов у больных профессиональным бруцеллезом**

Основу патогенеза бруцеллеза составляет многогранный ответ иммунокомпетентных клеток на действие этиологического агента. Сложность и многоплановость иммунопатогенеза приводят к разнообразию клинической картины, что обуславливает сложность диагностики и выбора методов терапии. Несмотря на достигнутые успехи, современные методы лечения не всегда обеспечивают полную санацию организма от бруцелл.

Для выбора наиболее рациональной и эффективной тактики лечения бруцеллеза и прогноза исхода болезни важна оценка состояния иммунитета больного по ряду общих и специфических показателей, включающих исследование уровня про- и противовоспалительных цитокинов. Дисбаланс в сети цитокинов – одна из рабочих гипотез индукции аутоиммунных нарушений на фоне бактериальной инфекции, проявляющийся усилением продукции провоспалительных (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8) и подавлением синтеза противовоспалительной цитокинов (IL-4 и IL-10).

Важное значение придается фактору некрозу опухоли  $\alpha$ , который в низкой концентрации ре-

гулирует иммуногомеостаз, а в высокой – оказывает негативное воздействие, вызывая метаболическое истощение, микрососудистую гиперкоагуляцию и гемодинамические нарушения (Палеев Н.Р. и др., 2005). TNF $\alpha$  – один из первых цитокинов, продуцируемых макрофагами вследствие активации инфекционным агентом (Томова А.С. и др., 2005). Являясь мощным индуктором апоптоза, TNF $\alpha$  усиливает экспрессию Fas-антигена на клетках мишенях (Палеев Н.Р. и др., 2005).

Одна из важнейших составляющих естественного (врожденного) иммунитета – система интерферонов (в том числе IFN- $\gamma$ ), относящаяся к числу быстрореагирующих и во многом определяющая течение и исход инфекций. Основные иммуноассоциированные эффекты интерферонов включают подавление роста внутриклеточных инфекционных агентов, стимуляцию макрофагов, усиление фагоцитоза, активацию цитотоксических клеток, естественных киллеров, индукцию дифференцировки и пролиферации эффекторных лимфоцитов и макрофагов (Ершов Ф.И., 2004).

В связи с важной ролью цитокинов в функционировании иммунной системы, немногочисленными и противоречивыми литературными данными, остро стоящей проблемой бруцеллеза в Омской области проведено изучение основных закономерностей изменения клеточного иммунитета и цитокинового профиля у больных профессиональным бруцеллезом, определение информативности отдельных показателей в зависимости от течения заболевания.

Объектом исследования явились 60 больных профессионально обусловленным бруцеллезом. Диагноз «бруцеллез» подтверждался пробой Бюрне, реакциями Райта и Хеддлсона. Среди обследованных больных преобладали женщины - 48 (80,0%) человек. Средний возраст больных составил  $51,7 \pm 1,08$  лет. По течению заболевания хронический бруцеллез диагностировался у 40 (66,7%) человек, резидуальный - у 20 (33,3%).

У абсолютного большинства (96,7%) больных клинически определена комбинированная (локомоторная+нейробруцеллез) форма заболевания. На время обследования 58 (96,7%) больных находились в фазе субкомпенсации. Стаж работы с больными животными или зараженным сырьем составлял от 19 до 30 лет и более. Длительность заболевания равнялась  $20,0 \pm 1,7$  лет.

Иммунологическое исследование включало определение количества лейкоцитов, общего количества лимфоцитов и их фенотипического состава методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител (ООО «Сорбент ЛТД», Москва) к следующим детерминантам: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, HLA-DR; иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+); функциональной активности нейтрофилов периферической крови по величине фагоцитоза со стафилококком, фагоцитарного числа и индекса завершенности фагоцитоза (ИЗФ) кислородного метаболизма нейтрофилов с помощью теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест); лейкоцитарного индекса интоксикации Кальф-Калифа. Определяли содержание цитокинов: фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкина 2 (IL-2), интерлейкина 4 (IL-4), интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). Количественную оценку уровней TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-4, и IFN- $\gamma$  в крови проводили с помощью набора реагентов (ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Контролем служили иммунологические показатели и базальные уровни цитокинов в периферической крови 50 практически здоровых доноров, сопоставимых по возрастному-половому признаку.

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6 и Microsoft Excel 2007. Определяли среднюю арифметическую  $\pm$  стандартную ошибку ( $M \pm m$ ). Различия с контролем оценивались с помощью t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости принимался равным 5%.

Как показали исследования, у больных хроническим бруцеллезом обнаружено увеличение относительного ( $33,65 \pm 1,32\%$  против  $30,68 \pm 0,34\%$  в контроле;  $p < 0,05$ ) и абсолютного ( $1,97 \pm 0,11 \times 10^9/\text{л}$  против  $1,69 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$  в контроле;  $p < 0,05$ ) количества лимфоцитов. При этом регистрировалось снижение относительного содержания Т-лимфоцитов  $161,26 \pm 1,92\%$  против  $69,8 \pm 1,7\%$  в контроле;  $p < 0,01$ ) с преобладанием среди данной популяции CD8-клеток, содержание которых превышало контрольные значения ( $652,48 \pm 52,04 \times 10^6/\text{л}$  против  $505,3 \pm 44,82 \times 10^6/\text{л}$  в контроле;  $p < 0,05$ ). Нарушения в системе клеточного иммунитета сопровождались изменениями факторов естественной резистентности. У больных хроническим бру-

целлезом ИЗФ был снижен и составлял  $0,77 \pm 0,02$  против  $1,0 \pm 0,04$  в контроле ( $p < 0,001$ ). Об этом же косвенно свидетельствуют низкие значения индекса Кальф-Калифа ( $0,44 \pm 0,05$  против  $1,0 \pm 0,03$  в контроле;  $p < 0,001$ ), отражающие угнетение нейтрофильного гранулоцитарного роста.

Исследование цитокинового статуса выявило, что содержание TNF- $\alpha$  у больных бруцеллезом колебалось от 1,8 до 25 пг/мл. Достоверное превышение контрольного показателя имело место у 12% больных, тенденция к повышению - у 20,0%, к снижению - у 68,0%. Интегральные данные были получены при изучении уровня цитокинов IL-2, IFN- $\gamma$  и IL-4 - маркеров Th1 - и Th2-типов иммунного ответа. Наблюдались активный синтез и продукция цитокинов основных субпопуляций Т-хелперов Th1 - и Th2-типа со сдвигом баланса в пользу Th1-типа. Цитокины Th1 - и Th2-типа характеризуются функциональной поляризацией, способствуя реакциям клеточного и гуморального иммунитета. Цитокины типа 1 (IL-2, IFN- $\gamma$  и др.) усиливают в основном реакции клеточного иммунитета, цитокины типа 2 (IL-4, IL-10 и др.) задействованы в реакциях гуморального иммунитета. У больных бруцеллезом наиболее значимо было увеличено количество одного из ключевых цитокинов клеточного иммунитета - IL-2, которое превышало контрольные значения в 402 ( $p < 0,001$ ) раза, что, по-видимому, обуславливает его системное действие. Уровень IFN- $\gamma$ , медиатора иммунного воспаления, продуцируемого иммунными Т-лимфоцитами и направленного на активацию макрофагов и натуральных киллеров, был увеличен в 2,3 ( $p < 0,01$ ) раза. Количество цитокина IL-4, осуществляющего развитие иммунного ответа по гуморальному типу, было выше нормы в 21,2 ( $p < 0,001$ ) раза. Следует отметить, что суммарное количество цитокинов (IL-2 и IFN- $\gamma$ ), способствующих развитию реакций клеточного иммунитета, превышало уровень цитокина IL-4, осуществляющего развитие иммунного ответа по гуморальному типу, в 25,9 раза (в группе контроля данное соотношение было равно 10,9). Таким образом, у больных бруцеллезом констатируется преобладание Th1-типа (клеточного) иммунного ответа.

Преобладание реакций клеточного иммунитета подтверждалось и взаимодействием провоспалительных и Th1-цитокинов. У больных бруцеллезом положительная корреляционная связь

выявлена между количеством TNF- $\alpha$  и IL-2, TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$ , IL-2 и IFN- $\gamma$ . Отрицательная корреляционная связь была отмечена между уровнем IFN- $\gamma$  (Th1-цитокин, клеточный иммунитет) и содержанием специфических антител к бруцеллезному диагностикуму по реакциям Райта и Хеддлсона. Сильная положительная корреляционная связь существовала между показателями реакции Райта и реакции Хеддлсона. Связи между TNF- $\alpha$  и IL-4, IL-4 и уровнем специфических антител отсутствовали.

Анализ динамики иммунологических показателей в зависимости от характера течения заболевания позволил выявить наиболее значимые прогностические критерии. Хроническое течение бруцеллеза сопровождалось статистически значимым увеличением IL-2 в 300 раз ( $p < 0,001$ ) и IL-4 в 22,7 раза ( $p < 0,001$ ). Соотношение цитокинов Th1/Th2-типов составило 17,9. Большинство изученных показателей были взаимосвязаны. Наличие положительных корреляционных связей установлено между TNF- $\alpha$  и IL-4, TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$ , IL-2 и IFN- $\gamma$ , отрицательные связи существовали между IFN- $\gamma$  и титрами специфических антител.

При резидуальном течении бруцеллеза уровень TNF- $\alpha$  был в 3 раза выше ( $p < 0,05$ ), чем у больных с хроническим течением заболевания. Количество Th1-цитокинов (IL-1, -2, IFN- $\gamma$ ) также двукратно превышало аналогичное в группе сравнения. Соотношение цитокинов Th1-, Th2-типов составило 45,8 (в контроле - 10,9; в группе с хроническим течением бруцеллеза - 17,9). Характерным для резидуального течения бруцеллеза являлись отсутствие связей между провоспалительными и Th1-цитокинами и наличие сильной отрицательной связи между TNF- $\alpha$  и IL-4 ( $r = -0,97$ ;  $p = 0,001$ ).

Таким образом, у больных хроническим бруцеллезом нарушения клеточного реагирования на присутствие в организме факультативных внутриклеточных бактерий, принадлежащих к роду *Brucella*, выявляются как на уровне факторов неспецифической защиты, так и Т-системы иммунитета. Исследование цитокинового статуса позволило определить не только содержание провоспалительных цитокинов и цитокинов основных субпопуляций Т-хелперов Th1 и Th2 в сыворотке крови больных бруцеллезом, но и характер течения бруцеллеза. Для хронического течения характерно: низкий уровень TNF- $\alpha$ , повышение IL-2 до 510 пг/мл, IFN- $\gamma$  до 22 пг/мл и

IL-4 до 30 пг/мл, наличие корреляционных связей между исследованными показателями. Резидуальное течение отличала гиперболизация активности цитокинов Th1-типа в сочетании с увеличением продукции TNF- $\alpha$ .

Выявлены особенности иммунного и цитокинового профиля у больных с хроническим и резидуальным течением бруцеллеза: нарушения клеточного реагирования на присутствие в организме факультативных внутриклеточных бактерий, принадлежащих к роду *Brucella*, выявляются как на уровне факторов неспецифической защиты, так и Т-системы иммунитета.

#### **5.6. Корреляция показателей иммунитета с тонусом симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы у больных с профессионально обусловленным бруцеллезом**

Среди клинических проявлений бруцеллеза симптомы поражения нервной системы в большинстве случаев выходят на первый план, обуславливают тяжесть, исход заболевания, трудоспособность больных. Вовлечение в процесс нервной и иммунной систем при хронических инфекционных заболеваниях представляет существенный интерес для неврологов и иммунологов.

Проведено сравнительное изучение выраженности нарушений иммунной и вегетативной нервной систем у больных хроническим и резидуальным профессиональным бруцеллезом.

Объектом исследования явились 50 пациентов Омского территориального центра профессиональной патологии. Иммунологическое исследование включало определение показателей лейкограммы, а также клеточного и гуморального иммунитета: лимфоцитов и их субпопуляций (CD3+, CD4+, CD8-, CD16+, CD20+, HLADR), иммунорегуляторного индекса (ИРИ), иммуноглобулинов М, G, А классов, циркулирующих иммунных комплексов, фагоцитоза (Карпищенко А.И., 1999), лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) (Кальф-Калиф Я.Я., 1941), титров специфических антител (Профилактика и лабораторная диагностика бруцеллеза у людей: метод указания ФЦ госсанэпиднадзора МЗ РФ. - М., 2003). Исследование ВНС включало изучение местного и рефлекторного дермографизма, проб Ашнера, Боголепова,

клин- и ортостатической проб (Триумфов А.В., 2007). Корреляционный анализ проводили по методу Spearman (Гланц С., 1998). Критический уровень значимости принимался равным 5%.

При хроническом бруцеллезе выявлена положительная реляционная связь средней силы между продолжительностью рефлекторного дермографизма и относительным содержанием CD8+ ( $r=0,62$ ); разностью пульса в ортостатической пробе и относительным количеством CD16+ ( $r=0,52$ ).

Слабоположительная связь зарегистрирована между продолжительностью местного дермографизма и уровнем IgM ( $r=0,46$ ); временем до началарекфлекторного дермографизма и числом эозинофилов ( $r=0,48$ ), разностью пульса в клино-статической пробе и относительным содержанием CD8+ ( $r=0,43$ ), HLADR ( $r=0,41$ ), CD20+ ( $r=0,47$ ), разностью пульса в ортостатической пробе и относительным содержанием CD8+ ( $r=0,44$ ), HLADR ( $r=0,45$ ); разностью диастолического АД в ортостатической пробе и числом нейтрофилов ( $r=0,41$ ), ЛИИ ( $r=0,42$ ).

Отрицательная связь средней силы найдена между разностью систолического АД в ортостатической пробе и относительным содержанием CD4+ ( $r=-0,54$ ).

Слабоотрицательная корреляционная связь обнаружена между временем до начала рефлекторного дермографизма и абсолютным содержанием CD3+ ( $r=-0,42$ ), числом моноцитов ( $r=-0,41$ ): разностью пульса в пробе Ашнера и числом моноцитов ( $r=-0,4$ ); разностью диастолического АД при клино-статической пробе и числом нейтрофилов ( $r=-0,43$ ); разностью систолического АД в ортостатической пробе и абсолютным содержанием CD4+ ( $r=-0,47$ ), числом моноцитов ( $r=-0,4$ ).

При резидуальном бруцеллезе выявлена сильная положительная корреляционная связь между выравниванием цвета правой руки в пробе Боголепова и содержанием ЦИК по Хашковой ( $r=0,71$ ), между выравниванием цвета левой руки в пробе Боголепова и содержанием лейкоцитов ( $r=0,79$ ); разностью систолического АД в клино-статической пробе и значением стимулированного НСТ-теста ( $r=0,71$ ); разностью систолического АД в клино-статической пробе и титрами специфических антител в РХ ( $r=0,9$ ); разностью систолического АД в клино-статической пробе и уровнем IgM ( $r=0,79$ ); разностью диастолического АД в клино-статической пробе

и уровнем IgM ( $r=0,91$ ); разностью систолического АД в ортостатической пробе и титрами специфических антител в РА ( $r=0,81$ ).

Сильная отрицательная связь найдена между продолжительностью местного дермографизма и ИРИ ( $r=-0,81$ ); между разностью пульса в пробе Ашнера и относительным содержанием CD3+ ( $r=-0,77$ ); между выравниванием цвета правой руки в пробе Боголепова и относительным содержанием CD20+ ( $r=-0,79$ ); разностью пульса в клино-статической пробе и ИЗФ ( $r=-0,76$ ); разностью диастолического АД в клино-статической пробе и относительным содержанием HLADR ( $r=-0,81$ ).

Как видно из представленных результатов, корреляционные связи между вегетативными и иммунологическими показателями при хроническом и резидуальном бруцеллезе отличаются не только качественно, но и количественно. Все положительные и отрицательные корреляционные связи при резидуальном бруцеллезе по своей силе превосходят корреляционные связи при хроническом бруцеллезе и относятся к сильным.

Ни одна связь не является общей для хронического и резидуального бруцеллеза, что может указывать на то, что с патофизиологической точки зрения, с точки зрения взаимного влияния нервной и иммунной системы хронической и резидуальной бруцеллез неоднородны.

В условиях длительной персистенции возбудителя бруцеллеза в организме человека (при хроническом бруцеллезе) и после элиминации возбудителя (при резидуальном бруцеллезе) корреляционные связи между нарушением показателей симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы и иммунной системы принципиально различались. Это свидетельствует об изменении взаимного влияния нервной и иммунной систем в клинических проявлениях хронической нейроинфекции в резидуальном периоде.

### **5.7. Корреляция биологического возраста больных профессионально обусловленным бруцеллезом с показателями клеточного и гуморального иммунитета**

Бруцеллез представляет сложную проблему для практического здравоохранения, особенно для эндемичных регионов. В Российской Федерации в последние годы регистрируются 0,30-0,31 случаев впервые выявленного бруцеллеза

на 100 тыс. населения (445-460 случаев в год) (Антонова Т.В., 2000). Начиная с 1991 г. отмечена тенденция возрастания числа больных бруцеллезом.

Социально-экономическая значимость проблемы бруцеллеза определяется особенностями течения данной инфекции с частым развитием хронических рецидивирующих форм болезни и длительной потерей трудоспособности, высоким риском заражения трудоспособного населения в возрасте 20-50 лет (Гладилина Е.Г., 2006).

Изменения иммунной системы при бруцеллезе широко изучаются (Гладилина Е.Г., 2006; Абу-суева А.С., 1998; Букин В.Н., 1990).

На основании изучения темпов старения человека геронтологами введен термин «биологический возраст» (Чеботарев Д.Ф., 1984). Наибольшее влияние на здоровье (и, соответственно, на биологический возраст) человека оказывают условия внешней среды, образ жизни, неблагоприятные условия труда и быта (Тархов А.Е. и др., 2009). Взаимосвязь темпов старения с показателями клеточного и гуморального иммунитета при хронически протекающих формах бруцеллеза изучена недостаточно.

Объектом исследования стали 202 человека, больных профессиональным бруцеллезом, проходивших лечение в Омском территориальном центре профессиональной патологии. Преобладали больные (n=150) хроническим бруцеллезом. Диагноз «бруцеллез» подтверждался пробой Бюрне, реакциями Райта и Хеддлсона. Диагноз «резидуальный бруцеллез» (n=52) основывался на отрицательных в течение последних двух лет результатах реакций агглютинации Райта и Хеддлсона, монотонности течения заболевания, отсутствии указаний на выраженное обострение болезни в последние 2-3 года, лихорадки, микрополиаденита и гепато-лиенального синдрома.

Связь заболевания с профессией устанавливалась с учетом данных санитарно-гигиенической характеристики условий труда, карты эпизоотолого-эпидемиологического обследования очага зоонозного заболевания, справок ветслужбы о наличии серологически позитивного скота на бруцеллез на рабочем месте и об отсутствии серологически позитивного скота на личном подворье, данных трудовой книжки, выписки из амбулаторной карты.

Фактический (ФБВ) и должный биологиче-

ский возраст (ДБВ) определяли по методу Д.Ф. Чеботарева (1984) с учетом у мужчин - систолического артериального давления (САД), продолжительности задержки дыхания на вдохе (ЗДВ), длительности статической балансировки (СБ), у женщин - пульсового артериального давления (ПАД), массы тела (МТ), а также суммы неблагоприятных ответов по шкале субъективной оценки здоровья (СОЗ) по формулам:

ФБВ мужчин = - 26,985 + 0,215 САД - 0,149 ЗДВ - 0,151 СБ + 0,723 СОЗ;

ФБВ женщин = -1,463 + 0,415 ПАД - 0,140 СБ + 0,248 МТ + 0,694 СОЗ.

При расчете ДБВ использовали календарный возраст (КВ) и соответствующие коэффициенты для мужчин и женщин:

ДБВ для мужчин = 0,629 КВ + 18,56;

ДБВ для женщин = 0,581 КВ + 17,24.

Сопоставляли индивидуальную величину фактического биологического возраста с должным биологическим возрастом, определяя разницу между ними - темп старения:

ФБВм-ДБВм;

ФБВж-ДБВж.

В связи с неоднородностью полученных показателей темпов старения выборку разделили на три группы - лиц с высокими, средними и низкими темпами старения.

Иммунологическое исследование включало определение показателей лейкограммы, лимфоцитов и их субпопуляций (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, HLADR+), иммунорегуляторного индекса, фагоцитарной активности мононуклеаров, спонтанного и стимулированного теста с нитросиним тетразолием, иммуноглобулинов основных классов, циркулирующих иммунных комплексов, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), титров специфических антител (серологические реакции Райта и Хеддлсона).

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6 и Microsoft Excel 2002. Корреляционный анализ проводили по методу Spearman. Критический уровень значимости принимался равным 5%.

Результаты проведенного корреляционного анализа представлены в табл. 43.

Отсутствие слабых корреляций указывает на то, что отдельные показатели клеточного и гуморального иммунитета достаточно сильно связаны с темпом старения того или иного индивида.

Таблица 43. Корреляционные связи темпов старения с показателями клеточного и гуморального иммунитета при профессиональном бруцеллезе

Величина темпов старения	Корреляционная связь					
	положительная			отрицательная		
	Сила корреляционной связи					
	слабая	средняя	сильная	слабая	средняя	сильная
Высокая		иммуно-регуляторный индекс	число нейтрофилов		CD 8 (%) число моноцитов, CD20	CD8+-клеток/л
Средняя						индекс завершенности фагоцитоза,
Низкая			CD4 (кл./мкл)			

Очевидно, что наибольший темп старения связан с высоким числом нейтрофилов, высоким иммуно-регуляторным индексом, низким содержанием цитотоксических клеток, В-лимфоцитов.

Средний темп старения зависит от значения индекса завершенности фагоцитоза, количества В-лимфоцитов.

Низкий темп старения связан с уменьшением абсолютного содержания Т-хеллеров и натуральных киллеров.

Поскольку темп старения отражает комплексное состояние здоровья конкретного индивида (разность ФБВ и ДБВ зависит только от ФБВ) и коррелирует с изменением показателей иммунитета, определив темп старения, можно ожидать у больных хроническим и резидуальным бруцеллезом определенного состояния иммунной системы, объективно отражающего состояние здоровья в целом. И, наоборот, по показателям, характеризующим состояние системы иммунитета, можно судить о темпе старения, а значит и о состоянии здоровья в целом.

### 5.8. Корреляция показателей клеточного и гуморального иммунитета с расстройствами депрессивного спектра у больных профессионально обусловленным бруцеллезом

Сельское хозяйство остается приоритетным для многих регионов нашей страны. При этом существует высокий риск инфицирования работников сельскохозяйственных профессий воз-

будителями заболеваний, общих для животных и человека. Одно из таких заболеваний - бруцеллез, характеризующийся полиморфизмом клинических проявлений. Представляет интерес вовлечение в патологический процесс при бруцеллезе нервной и иммунной систем, поскольку эти системы, совместно с эндокринной, осуществляют спектр регуляторных и гомеостатических функций. Комплексное параллельное изучение нарушений со стороны нервной и иммунной систем позволит сформировать представление о тонких патофизиологических механизмах при бруцеллезе.

Обследовано 80 больных комбинированной формой (локомоторная + нейробруцеллез) хронического и резидуального бруцеллеза, пациентов Омского территориального центра профессиональной патологии с установленной связью заболевания с профессией. Иммунологическое исследование включало определение показателей лейкограммы, лимфоцитов и их субпопуляций (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, HLADR), иммунорегуляторного индекса, фагоцитарной активности мононуклеаров, иммуноглобулинов основных классов, циркулирующих иммунных комплексов (Карпищенко А.И., 1999), лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) (Кальф-Калиф Я.Я., 1941), титров специфических антител (серологические реакции Райта и Хеддлсона) (Профилактика и лабораторная диагностика бруцеллеза у людей: метод указания. - М.: ФЦ Госсанэпиднадзора МЗ РФ, 2003). Выраженность тревоги и депрессии (отсутствие, субклинически и клинически выраженная) оце-

нивали по шкале HADs (Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983) и Цунга (Zung W.W.K., Durham N.C., 1965) (Смулевич А.Б., 2001). Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA-6» (Реброва О.Ю., 2002). Корреляционный анализ проводили по методу Spearman (Гланц С., 1998). Критический уровень значимости принимался равным 5%.

При хроническом бруцеллезе отмечается отрицательная средней силы корреляционная связь между выраженностью депрессии по шкале Цунга и титром специфических антибруцеллярных антител в реакции Райта ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,05$ ), слабая отрицательная - между выраженностью депрессии по шкале HADs и числом нейтрофилов ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,05$ ); выраженностью депрессии по шкале HADs и ЛИИ ( $r = -0,36$ ,  $p < 0,05$ ); слабая положительная - между выраженностью депрессии по шкале Цунга и относительным содержанием лимфоцитов ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,05$ ).

При резидуальном бруцеллезе выявлялась сильная положительная корреляционная связь между выраженностью депрессии по шкале HADs и ЛИИ ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,05$ ); между выраженностью депрессии по шкале Цунга и ЛИИ ( $r = -0,73$ ,  $p < 0,05$ ); сильная отрицательная - между выраженностью депрессии по шкале HADs и содержанием IgG ( $r = -0,72$ ,  $p < 0,05$ ); между выраженностью депрессии по шкале Цунга и числом эозинофилов ( $r = -0,9$ ,  $p < 0,05$ ).

Выраженность депрессивных проявлений у больных профессиональным бруцеллезом отрицательно коррелирует с лейкоцитарным индексом интоксикации. У больных резидуальным бруцеллезом, по-видимому, в силу необратимых нейропатоморфологических изменений выраженность депрессии нарастает, несмотря на приближение лейкоцитарного индекса интоксикации к контролю. Это можно объяснить либо элиминацией возбудителя из организма при резидуальном бруцеллезе и отсутствием потребности в напряжении иммунитета, либо истощением компенсаторных механизмов нервной и иммунной систем. Последнее подтверждается невысокими показателями стимулированного теста с нитросиним тетразолием.

Сила положительных и отрицательных корреляционных связей между выраженностью депрессии и иммунологическими показателями при резидуальном бруцеллезе выше, чем при

хроническом. При хроническом бруцеллезе тяжесть депрессии коррелирует с нарастанием интоксикации и титров специфических антител, а также - с увеличением относительного содержания лимфоцитов, что говорит об активно текущем инфекционном процессе.

У больных хроническим нейробруцеллезом наблюдается снижение силы интегративной связи между иммунной и нервной системами, что проявляется небольшим количеством корреляционных связей между представленными показателями и невысокой силой связей.

При резидуальном бруцеллезе наблюдается усиление корреляционных связей между отдельными иммунологическими показателями и расстройствами депрессивного спектра, приводящее к увеличению жесткости функциональной системы иммунного гомеостаза и снижению ее мобильности.

В целом при хроническом нейробруцеллезе выявлено небольшое количество корреляционных связей между представленными показателями и невысокая сила связей при резидуальном бруцеллезе - усиление корреляционных связей между представленными показателями.

## Глава 6. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И ОСОБЕННОСТИ ИХ ФОРМИРОВАНИЯ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ БРУЦЕЛЛЕЗЕ

(Ерениев С.И., Сафонов А.Д., Пономарева О.Г.)

Начиная с 1991 года, в РФ ежегодно выявляется от 400 до 700 первичных случаев заболевания бруцеллезом. При этом в 80% случаев формируются хронические формы инфекции с инвалидизацией до 30-37% больных (Лучшев В.И., 2004 - 80). На момент поступления пациентов в центр профессиональной патологии для решения вопроса о связи заболевания с профессией, у больных диагностировался хронический (79,2%), либо резидуальный (20,8%) бруцеллез.

### 6.1. Особенности поражений суставов у больных бруцеллезом в разных профессиональных группах

Хронический бруцеллез несколько чаще регистрировался у ветеринарных работников, резидуальный – у работников МПП, данные различия не являются статистически значимыми (табл. 44).

Многообразные клинические симптомы бруцеллеза, частые обострения и рецидивы болезни затрудняют определение состояния компенсации. Одним из основных критериев при этом считается степень нарушения трудоспособности. Принято определять декомпенсацию как полную потерю трудоспособности, субкомпенсацию – как понижение трудоспособности, а компенсацию – как сохранение ее при умеренных проявлениях болезни. Степень компенсации может меняться в динамике заболевания (Сафонов А.Д и др., 2007; Касаткина И.Л. и др. 1976; Maturanza M. et al., 1997).

Большинство обследованных нами больных (86,1%) находились в состоянии субкомпенсации, 8,4% - в состоянии декомпенсации (рис. 25). Состояние компенсации было лишь у 5,5% больных.

Среди профессиональных групп состояние компенсации несколько чаще встречалось у ра-

Таблица 44. Формы (по течению) бруцеллеза, выявляемые в профессиональных группах (%)

Форма (по течению) бруцеллеза	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Хронический	77,6	82,2	77,4
Резидуальный	22,4	17,8	22,6
Всего	100,0	100,0	100,0

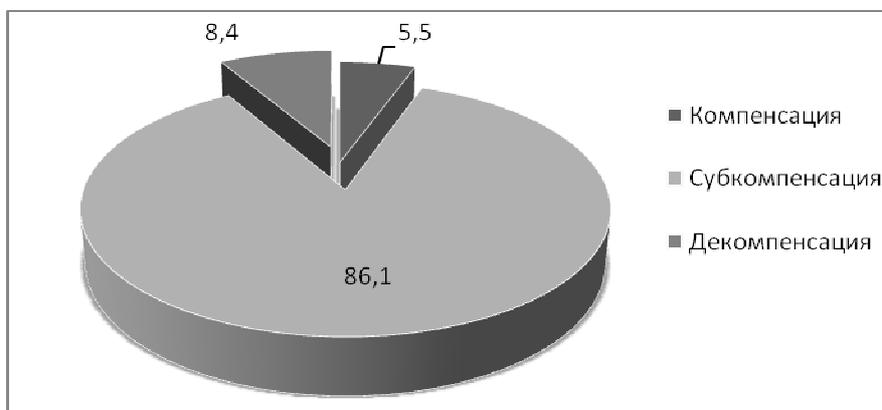


Рис. 25. Состояние компенсации, субкомпенсации и декомпенсации у больных профессиональным бруцеллезом, %.

Таблица 45. Состояние компенсации заболевания в профессиональных группах

Состояние компенсации	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Компенсация	2,9	5,5	8,1
Субкомпенсация	88,1	86,3	83,8
Декомпенсация	9,0	8,2	8,1
Всего	100,0	100,0	100,0

Таблица 46. Формы бруцеллеза в профессиональных группах (%)

Форма бруцеллеза	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Локомоторная	34,3	23,3	21,0
Комбинированная (локомоторная + нейробруцеллез)	65,7	76,7	79,0
Всего	100,0	100,0	100,0

Таблица 47. Степень функциональной недостаточности тазобедренных суставов в группах больных профессиональным бруцеллезом (%)

Функциональная недостаточность суставов	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
I степень	50,8	69,9	56,5
II степень	46,3	26,0*	40,3
III степень	2,9	4,1	3,2
Всего	100,0	100,0	100,0

Примечание: \* - статистически значимые различия между профессиональными группами.

ботников МПП, декомпенсация – у животноводов, однако данные различия не являются статистически значимыми (табл. 45).

У большинства обследованных нами пациентов (73,8%) наблюдалась комбинированная форма бруцеллеза, представленная локомоторной формой в сочетании с нейробруцеллезом, только локомоторная форма диагностировалась в 26,2% случаев.

Среди профессиональных групп локомоторная форма несколько чаще встречалась у животноводов, комбинированная – у работников МПП, однако различия не являются статистически значимыми (табл. 46).

Учитывая наличие локомоторной формы бруцеллеза у всех обследованных, нами было изучено состояние функции суставов и рентгенологические изменения в них. Практически все паци-

енты предъявляли жалобы на боли и ограничение движений в тазобедренных суставах, реже в коленных, плечевых, локтевых суставах. У всех обследованных больных определялась функциональная недостаточность тазобедренных суставов, чаще I степени - в 59,4% случаев, у 37,1% пациентов - II степени, у 3,5% - III степени.

У ветеринарных работников реже, чем в других профессиональных группах, выявлялась функциональная недостаточность суставов II степени ( $\chi^2=9,005$ ;  $df=2$ ,  $p<0,01$ ), в остальном статистически значимых различий не отмечалось (табл. 46).

Рентгенологические признаки поражения тазобедренных суставов в большинстве случаев соответствовали II стадии (58,9%), I стадия выявлялась у 36,6% пациентов, III – у 4,5%. У животноводов и работников МПП II стадия рентге-

Таблица 48. Рентгенологические стадии поражения тазобедренных суставов в группах больных профессиональным бруцеллезом (%)

Рентгенологические стадии	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
I стадия	31,3	41,1	37,1
II стадия	64,2	54,8	58,1
III стадия	4,5	4,1	4,8
Всего	100,0	100,0	100,0

Таблица 49. Степень функциональной недостаточности суставов в группах больных профессиональным бруцеллезом (% от выявленных изменений)

Показатель	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Коленные суставы			
I степень	55,6	50,0	55,5
II степень	44,5*	35,7	16,7
III степень	-	14,3	27,8*
Плечевые суставы			
I степень	80,0	71,4	100
II степень	20,0	14,3	-
III степень	-	14,3	-
Локтевые суставы			
I степень	71,5	71,4	28,6
II степень	28,5	28,6	57,1**
III степень	-	-	14,3

Примечание: различия статистически значимы: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ .

нологических изменений выявлялась несколько чаще, чем у ветеринарных работников, но различия статистически не значимы (табл. 47).

Изменения в коленных суставах чаще выявлялись у работников МПП (29%), реже у ветеринарных работников и животноводов (19,2 % и 13,4 % соответственно ( $\chi^2 = 6,785$ ;  $df = 2$ ,  $p < 0,05$ )).

У большинства пациентов выявлена I степень функциональной недостаточности коленных суставов (50-55,6 % пациентов), у животноводов чаще диагностировалась II степень (различия статистически значимы в сравнении с группой работников МПП ( $\chi^2 = 17,04$ ;  $df = 1$ ,  $p < 0,01$ ), а у работников МПП - III степень ограничения функции суставов ( $\chi^2 = 4,266$ ;  $df = 2$ ,  $p < 0,05$ ) (табл. 49).

У половины пациентов рентгенологические

изменения в коленных суставах соответствовали II стадии (50,0-55,6%), I стадия чаще выявлялась у животноводов ( $\chi^2 = 5,52$ ;  $df = 1$ ,  $p < 0,05$ , в сравнении с группой работников МПП), III стадия рентгенологических изменений в коленных суставах несколько чаще диагностировалась у ветеринарных работников (табл. 37).

Жалобы на выраженные боли и ограничение движений в плечевых суставах отмечали 7,5% пациентов из группы животноводов, по 9,6% и 9,7% - из группы ветеринарных работников и работников МПП соответственно. У подавляющего числа больных выявлена I степень функциональной недостаточности суставов, существенных различий между группами нет (табл. 36). Рентгенологические изменения в плечевых суставах также чаще соответствовали I стадии, за

исключением пациентов из группы животноводов, у которых выявлены признаки преимущественно II стадии ( $\chi^2 = 43,04$ ;  $df=2$ ,  $p<0,001$ ) (табл. 37).

Изменения в локтевых суставах выявлялись одинаково часто во всех профессиональных группах – у 10,4% больных бруцеллезом животноводов, 14,3% ветеринарных работников, 11,3% пациентов из группы работников МПП. У большинства пациентов в этих суставах отмечалась I степень функциональной недостаточности, за исключением работников МПП (табл. 37) ( $\chi^2 = 16,04$ ;  $df=2$ ,  $p<0,01$ ). Рентгенологические изменения в большинстве случаев соответствовали I стадии (табл. 50).

Таким образом, функциональные и рентгенологические изменения суставов у больных профессиональным бруцеллезом укладывались в I и II степень и стадию соответственно, однако у животноводов отмечались более выраженные клинические и рентгенологические проявления хронического бруцеллезного артрозо-артрита по сравнению с другими профессиональными группами.

## 6.2. Особенности поражения нервной системы у больных бруцеллезом в разных профессиональных группах

Нейробруцеллез (Савченко Н.И., 1958) регистрировался у всех больных с комбинированной

формой заболевания. Клинически чаще диагностировались синдромы энцефалопатии (28,2 на 100 обследованных) и полинейропатии (25,7 на 100 обследованных). В психическом статусе преобладали резидуально-органическое поражение головного мозга с изменениями личности (51,4 на 100 обследованных), в основном умеренными (70,0 на 100 обследованных) и астено-невротический синдром (48,6 на 100 обследованных) (рис. 27), что согласуется с литературными данными (Брыжахин Г.Г., 1992; Куликова А.А., 1958), согласно которым у многих больных профессиональным бруцеллезом выявлялись психо-эмоциональные расстройства с преобладанием тревожно-фобических черт, повышенной раздражительности, фиксации внимания на своей болезни

У животноводов чаще встречался синдром полинейропатии (42,0 на 100 обследованных), у ветеринарных работников – синдром энцефалопатии (52,9 на 100 обследованных), у работников МПП – мозжечково-вестибулярный синдром (28,6 на 100 обследованных) (табл. 51).

Частота выявления радикулопатии среди животноводов соответствует аналогичным показателям по другим производствам, связанным с высокой тяжестью труда (Плотникова О.В., 2004; Булавина М.В. и др., 2003). В тоже время следует отметить высокую, по сравнению с литературными данными, распространенность астено-невротического синдрома и синдрома энце-

Таблица 50. Рентгенологические стадии поражения суставов в группах больных профессиональным бруцеллезом (% от выявленных изменений)

Показатель	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Коленные суставы			
I стадия	44,5*	28,6	38,9
II стадия	55,5	50,0	50,0
III стадия	-	21,4	11,1
Плечевые суставы			
I стадия	20,0	47,1	46,7
II стадия	80,0**	28,6	33,3
III стадия	-	14,3	-
Локтевые суставы			
I стадия	57,1	57,1	42,8
II стадия	42,9	42,9	28,6
III стадия	-	-	28,6

Примечание: различия статистически значимы: \* -  $p<0,05$ ; \*\* -  $p<0,001$ .

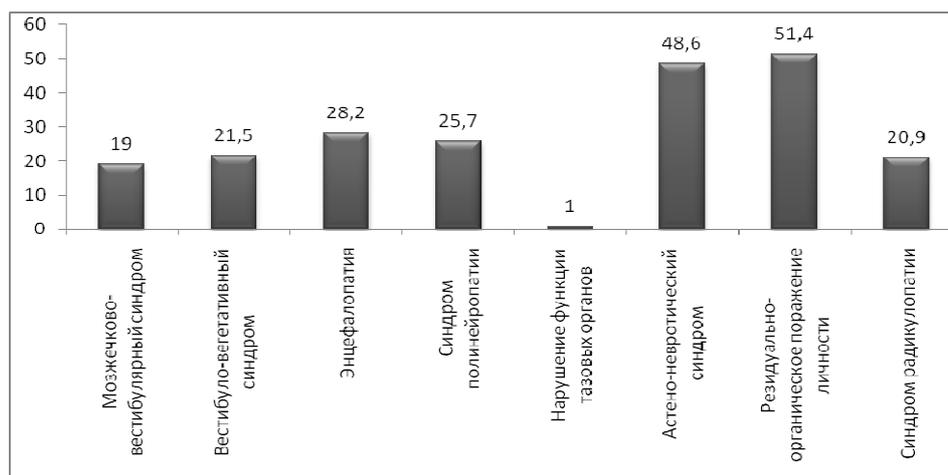


Рис. 27. Распространенность поражений нервной системы у больных профессиональным бруцеллезом (на 100 обследованных).

Таблица 51. Поражение нервной системы в профессиональных группах (на 100 обследованных)

Характер изменений	Животноводы (n=67)	Ветеринарные работники (n=73)	Работники МПП (n=62)
Вегетативно вестибулярный синдром	24,0	23,5	18,2
Мозжечково-вестибулярный синдром	16,0	10,3	28,6* $\chi^2=12,601$ ; df=2; p<0,01
Синдром энцефалопатии	38,0	52,9* $\chi^2=9,673$ ; df=2;p<0,01	32,4
Синдром полинейропатии	42,0	48,5	40,1
Синдром радикулопатии	29,9* $\chi^2=9,067$ ; df=2; p<0,05	18,5	12,7
Нарушение функции тазовых органов	2,0	1,5	-
Астено-невротический синдром	51,9	48,6	46,1
Резидуально-органическое поражение головного мозга с изменениями личности	48,1	51,4	53,9
Из них: с легкими	13,2	14,3	12,5
с умеренными	63,2	71,4	73,2
с выраженными	23,7	14,3	14,3

Примечание. \* - статистически значимые различия между профессиональными группами.

фалопатии во всех профессиональных группах. Так, у работников Омского теплоэнергетического комплекса, автотранспортных предприятий распространенность астено-невротического синдрома составляла от 2,29 до 7,87 на 100 работающих, энцефалопатии – от 2,12 до 4,7 на 100 работающих (Плотникова О.В., 2004; Ташко В.М., 2002).

При инструментальных исследованиях состояния центральной нервной системы у большинства больных профессиональным бруцеллезом были выявлены как функциональные, так и органические изменения.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) к наиболее распространенным изменениям относились признаки энцефалопатии

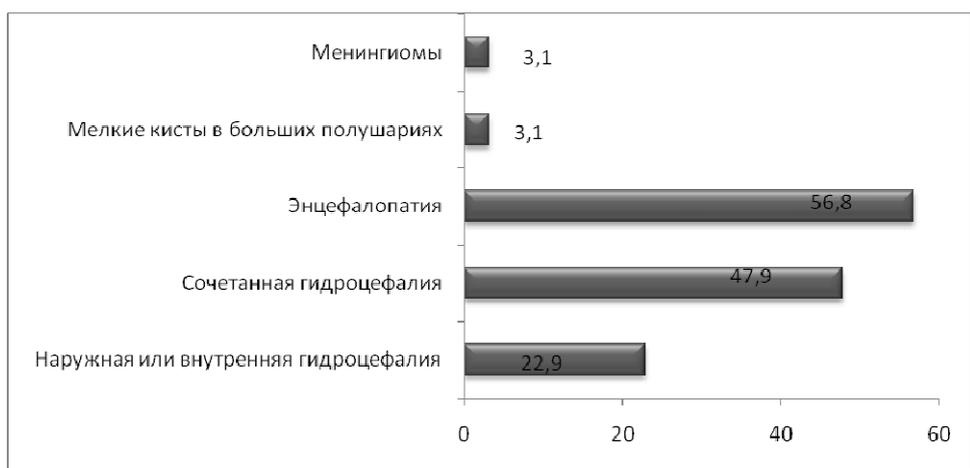


Рис. 28. Распространенность изменений со стороны ЦНС у больных профессиональным бруцеллезом по данным МРТ головного мозга (на 100 обследованных).

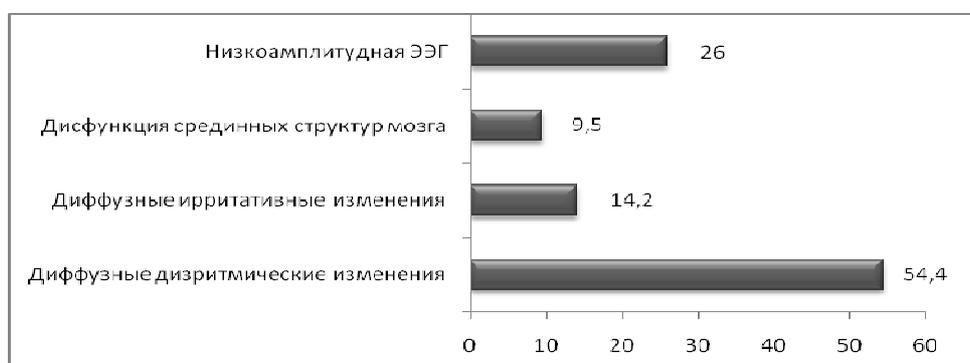


Рис. 29. Распространенность изменений биопотенциалов головного мозга у больных профессиональным бруцеллезом по данным ЭЭГ головного мозга (на 100 обследованных).

(56,8 случаев на 100 обследованных), чаще у ветеринарных работников (69,4 на 100 обследованных) ( $\chi^2=13,327$ ;  $df=2$ ;  $p<0,01$ ) (рис. 28).

По данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) изменения биопотенциалов головного мозга выявлены у 83,7 из 100 обследованных больных. Чаще всего имели место диффузные дизритмические изменения (54,4 на 100 обследованных), которые преобладали в группе животноводов ( $\chi^2=63,563$ ;  $df=2$ ;  $p<0,001$ ) (рис. 29).

При исследовании вызванных потенциалов (ВП) у 53,0 из 100 обследованных регистрировалась дисфункция подкорковых структур на акустическую или визуальную стимуляцию, чаще в группе ветеринарных работников (75,3 на 100 обследованных) ( $\chi^2=48,933$ ;  $df=2$ ;  $p<0,001$ ); в 32,7 случаев на 100 обследованных - на акустическую и визуальную стимуляцию, чаще в группе животноводов (50,8 на 100 обследованных) ( $\chi^2=22,071$ ;  $df=2$ ;  $p<0,001$ ); у ветеринарных работников в 20,8 случаев из 100 обследованных

выявлялись признаки значительного снижения когнитивных функций головного мозга, в группе работников МПП они встречались достоверно реже (11,3 на 100) ( $\chi^2=8,066$ ;  $df=2$ ;  $p<0,05$ ), в группе животноводов распространенность снижения когнитивной дисфункции достигала 25,4 случаев на 100 обследованных, в группе ветеринарных работников – 24,7 на 100 обследованных (рис. 30).

По данным ЭхоЭГ расширение желудочковой системы головного мозга определялось у 9,4 из 100 обследованных, чаще в группе ветеринарных работников (16,4 на 100 обследованных) ( $\chi^2=16,361$ ;  $df=2$ ;  $p<0,001$ ).

При исследовании состояния церебральной гемодинамики методом реоэнцефалографии (РЭГ) у больных профессиональным бруцеллезом у подавляющего числа больных отмечались нарушения во всех звеньях микроциркуляторного русла. Преобладали изменения периферического сосудистого сопротивления (91,6 на 100



Рис. 30. Распространенность изменений со стороны ЦНС у больных профессиональным бруцеллезом по данным метода вызванных потенциалов (на 100 обследованных).



Рис. 31. Распространенность изменений церебральной гемодинамики у больных профессиональным бруцеллезом по данным УЗДГ экстракраниальных сосудов.

обследованных) и сопротивления артериол (91,1 на 100 обследованных), в основном проявляющиеся в виде межполушарной асимметрии (у 73,0% и 57,6% обследованных соответственно); данные отклонения чаще выявлялись в группе работников МПП (у 82,7% и 64,4% обследованных, соответственно). У 89,1 из 100 обследованных больных отмечались изменения в сопротивлении посткапилляров и венул, проявляющиеся также, в основном, межполушарной асимметрией (у 65,0% обследованных, чаще в группе животноводов (69,0%)). Нарушения венозного от-

тока из полости черепа отмечалось у 45,3 из 100 обследованных пациентов и проявлялось в 60,5% случаев межполушарной асимметрией, чаще выявляющейся в группе ветеринарных работников (81,5% обследованных) (табл. 52).

По данным ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) экстракраниальных (брахиоцефальных) сосудов, изменения выявлялись у 62,9 из 100 обследованных. Чаще выявлялось одностороннее снижение кровотока по позвоночным артериям (41,0 на 100 обследованных) и регистрировалось только среди ветеринарных работников

Таблица 52. Церебральная гемодинамика у больных профессиональным бруцеллезом по данным реоэнцефалографии

Показатель	Профессиональные группы			Всего больных (n=202)
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)	
Сопrotивление артериол				
Выявлены изменения (на 100 обследованных)	95,5	83,6	95,2	91,1
Повышенное сопротивление, %	57,8* $\chi^2=15,266; df=2; p<0,001$	32,8	35,6	42,4
Межполушарная асимметрия, %	42,2	67,2	64,4* $\chi^2=15,266; df=2; p<0,001$	57,6
Сопrotивление посткапилляров и венул				
Выявлены изменения (на 100 обследованных)	86,6	86,3	95,2	89,1
Повышенное сопротивление, %	10,4	31,8	30,5	24,4
Пониженное сопротивление, %	20,7* $\chi^2=18,120; df=2; p<0,001$	7,9	3,4	10,6
Межполушарная асимметрия, %	69,0	60,3	66,1	65,0
Периферическое сосудистое сопротивление				
Выявлены изменения (на 100 обследованных)	100,0	90,4	83,9	91,5
Повышенное сопротивление, %	19,4	25,8* $\chi^2=6,368; df=2; p<0,05$	11,5	19,5
Пониженное сопротивление, %	9,0	7,6	5,8	7,6
Межполушарная асимметрия, %	71,6	66,7	82,7* $\chi^2=6,965; df=2;$	73,0
Венозный отток из полости черепа				
Выявлены изменения (на 100 обследованных)	44,8	37,0	46,8	45,3
Затрудненный с двух сторон, %	50,0* $\chi^2=21,297; df=2; p<0,001$	18,5	37,9	36,0
Облегченный с двух сторон, %	10,0	-	-	3,5
Межполушарная асимметрия	40,0	81,5* $\chi^2=37,219; df=2; p<0,001$	62,1	60,5

Примечание. \*- статистически значимые различия показателей между профессиональными группами.

(у 71,2% обследованных). Диффузные изменения сонных и позвоночных артерий выявлялись у 35,4 из 100 обследованных и преобладали в группе ветеринарных работников (42,5%) ( $\chi^2=8,164$ ;  $df=1$ ;  $p<0,01$ ). В группе работников МПП чаще выявлялись диффузные изменения сонных и одной из позвоночных артерий (46,8% обследованных), а также признаки венозной дисфункции (18,5%). В группе животноводов, при проведении УЗДГ экстракраниальных сосудов, изменений не выявлено (рис. 31).

По данным дуплексного сканирования сосудов головы и шеи, в целом по всем профессиональным группам обследованных больных изменения выявлялись у 47,0 из 100 обследованных пациентов. У большинства больных (73,7 на 100 обследованных) выявлялись признаки атеросклероза экстракраниальных сегментов магистральных артерий головы и шеи, непрямолинейный ход обеих позвоночных артерий в канале поперечных отростков шейных позвонков. Существенных различий между профессиональными группами по данным признакам не отмечалось.

По данным транскраниальной доплерографии, отклонения от нормы выявлялись у 81,2 из 100 обследованных. К наиболее частым изменениям отнесены нарушение (отсутствие) функции задних соединительных артерий (77,4 на 100 обследованных), нарушение (отсутствие) функции передней соединительной артерии (31,1 на 100 обследованных). Существенных различий в профессиональных группах не определялось.

При исследовании состояния периферической нервной системы у больных профессиональным бруцеллезом методом глобальной и стимуляционной электронейромиографии (ЭНМГ) распространенность изменений периферических нервов составила 92,6 случаев на 100 пациентов. В 73,3 случаев на 100 обследованных выявлялась полинейропатия, чаще с ак-

сональным (41,7 на 100 обследованных), реже с демиелинизирующим (19,3 на 100) характером повреждения. Существенных различий частоты поражения периферической нервной системы в различных профессиональных группах не обнаружено, за исключением более частого выявления радикулопатии у животноводов (29,9 на 100 обследованных) ( $\chi^2=10,500$ ;  $df=2$ ;  $p<0,01$ ), что, очевидно, связано с тяжестью трудового процесса.

Полученные нами результаты исследований периферической нервной системы несколько отличаются от результатов ранее проведенных исследований у больных бруцеллезом (Брыжахин Г.Г., 1992). По нашим данным в структуре поражений периферической нервной системы ведущее место занимает синдром полинейропатии (73,3%), тогда как по литературным данным в числе поражений периферической нервной системы преобладают формы с участием спинальных корешков (82,1%) – миелорадикулопатии, менингордикулопатии, радикулопатии и радикулопатии. На наш взгляд, подобные различия в структуре поражений периферических нервов могут быть обусловлены совместным воздействием инфекционного агента и факторов производственной среды (охлаждающий микроклимат, локальные физические перенапряжения).

При исследовании периферических сосудов методом реовазографии нарушения сосудистого тонуса обнаруживались у всех больных профессиональным бруцеллезом. Частота выявления вазоспазма составила 52,5 случая на 100 обследованных; снижение тонуса резистивных сосудов, снижение объемного пульсового кровенаполнения и снижение тонуса мелких артерий и артериол выявлялись одинаково часто (у 47,5 на 100 обследованных). Существенных различий между профессиональными группами не обнаружено. Характер сосудистых нарушений, выяв-

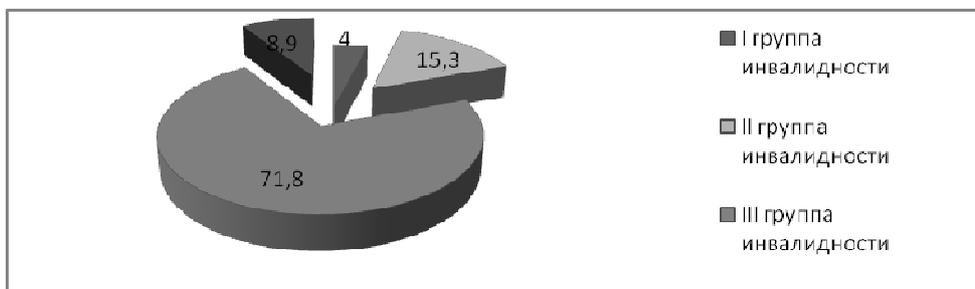


Рис. 33. Структура снижения и утраты трудоспособности больных профессиональным бруцеллезом (%).

Таблица 53. Структура снижения и утраты трудоспособности больных профессиональным бруцеллезом в профессиональных группах (%)

Снижение трудоспособности	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
I группа инвалидности	4,5	4,1	3,2
II группа инвалидности	17,9	13,7	14,5
III группа инвалидности	71,6	74,0	69,4
% утраты трудоспособности	6,0	8,2	12,9
Всего:	100,0	100,0	100,0

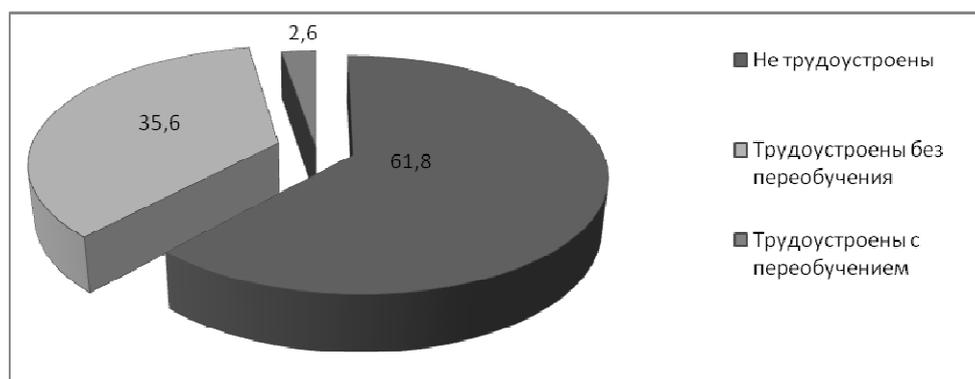


Рис. 34. Структура рационального трудоустройства больных профессиональным бруцеллезом – инвалидов III группы.

ленных нами у больных профессиональным бруцеллезом, совпадает с литературными данными.

Таким образом, у больных профессиональным бруцеллезом, выявлялись поражения центральных и периферических нервов и сосудов, проявляющиеся клинически и подтвержденные инструментальными методами обследования.

### 6.3. Трудоспособность и трудоустроенность больных профессиональным бруцеллезом

Инвалидизация больных бруцеллезом в целом достаточно высока и составляет от 2,5 до 37% случаев бруцеллеза (Сыздыков М.С., 1996). В свою очередь, для профессиональных больных характерен высокий процент выхода на инвалидность вследствие ограниченных возможностей рационального трудоустройства (Линник В.В., 2003).

Анализ трудоспособности больных профессиональным бруцеллезом показал, что самый большой процент составляли больные с III (рабочей) группой инвалидности (71,8%), больные со II группой инвалидности - 15,3%, лица с полной утратой трудоспособности (I группой инвалидности) составляли 4,0%. Лица без груп-

пы инвалидности, имеющие только % утраты трудоспособности, составляли 8,9% (рис. 33).

В профессиональных группах I и II группа инвалидности чаще устанавливалась у животноводов, III группа инвалидности - у ветеринарных работников, процент утраты трудоспособности – у работников МПП (табл. 53).

Среди больных с III группой инвалидности рационально трудоустроенными без переобучения новой профессии оказались 35,6% и с переобучением – 2,6% обследованных, не трудоустроено 61,8% частично трудоспособных лиц (рис. 34).

Учитывая выявленные нами особенности адаптационного потенциала сердечно-сосудистой, центральной и периферической нервной системы, наличие соматической патологии, высокую степень инвалидизации больных, недостаточную эффективность реабилитационных мероприятий, имеется необходимость в оптимизации реабилитационных программ, включения в них образовательного компонента, коррекции тревоги и депрессии.

Таким образом, резюмируя представленные в данной главе материалы, можно отметить следующее:

- профессиональный бруцеллез чаще диагностируется в период хронизации процесса (у 79,2% больных), реже – в период остаточных явлений (резидуальный бруцеллез); в состоянии субкомпенсации (у 86,1% больных). Преобладает комбинированная форма бруцеллеза (73,8%), представленная поражением опорно-двигательного аппарата и нервной системы;

- наиболее выраженное поражение опорно-двигательного аппарата выявляется в группе животноводов (у 64,2% больных - II стадия рентгенологических изменений в суставах, у 46,3% больных – II степень функциональной недостаточности суставов). У 29,9% животноводов выявляется синдром радикулопатии. Проявления нейробруцеллеза в виде энцефалопатии (52,9 на 100 обследованных), полинейропатии (48,5 на 100 обследованных) чаще выявляются в группе ветеринарных работников;

- практически все пациенты имели снижение трудоспособности. Самый большой процент составляли больные с III (рабочей) группой инвалидности (71,8%), не трудоустроены 61,8% частично трудоспособных лиц. У животноводов чаще устанавливалась I и II группа инвалидности (4,5% и 17,9% соответственно), у ветеринарных работников – III группа инвалидности (74,0%), у работников МПП – только % утраты трудоспособности (12,9%).

Учитывая вышесказанное, при разработке индивидуальных программ реабилитации больных с профессиональным бруцеллезом необходимо учитывать адаптационные возможности организма, наличие проявлений тревоги и/или депрессии, характер неврологической патологии.

## Глава 7. ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ

(Пономарева О.Г., Плотникова О.В., Ерениев С.И.)

Федеральным законом РФ от 24.07.1998 г. № 125-ФЗ “Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний” больным с установленным диагнозом профессионального заболевания назначаются страховые выплаты для возмещения ущерба здоровью и осуществляются реабилитационные мероприятия.

Своевременность, качество и комплексность предоставления реабилитационных услуг больным и инвалидам с профессиональными заболеваниями оказывают существенное влияние на качество их жизни. В частности, в результате реализации программ реабилитации пострадавших (ПРП) компенсируются или восстанавливаются нарушенные функции организма и ограничения жизнедеятельности, предотвращается дальнейшее развитие патологии. Законодательно-правовая база в области реабилитации в последние годы все больше свидетельствует о том, что приоритеты государства сосредоточены на эффективном оказании реабилитационных услуг с целью достижения у больных и инвалидов социально-экономического эффекта, восстановления у больного социальных ролей, утраченных в связи с болезнью, и, как оптимальный социальный исход - полная их реабилитация, то есть снятие процентов утраты профессиональной трудоспособности и (или) группы инвалидности и степени ограничения к трудовой деятельности (ОСТ), и, соответственно, прекращение материальных выплат. На практике качество реабилитации инвалидов с профессиональными заболеваниями остается далеко несовершенным (Федеральный Закон № 181-ФЗ от 24 ноября 1995г.; Владимирова О.Н. и др., 2006).

Реабилитация больных профессиональным бруцеллезом включает в себя три раздела: медицинский – амбулаторное, стационарное и санаторно-курортное лечение; социальный – денежные выплаты по проценту утраты трудоспособности и группе инвалидности при их установлении; профессиональный (трудовой) – бесплатное переобучение или обучение новой профессии, рациональное трудоустройство.

Медицинская реабилитация больных профессиональным бруцеллезом проводится в соответ-

ствии с программой реабилитации пострадавшего (ПРП).

Профессиональная реабилитация заключается в том, что при постановке диагноза профессионального бруцеллеза, необходимо рациональное трудоустройство больного вне контакта с больными бруцеллезом животными и инфицированным материалом. В зависимости от формы (локомоторная, нейробруцеллез или комбинированная и т.д.), состояния больного (компенсация, субкомпенсация, декомпенсация) больного, наличия сопутствующих заболеваний и их осложнений - круг противопоказаний расширяется и уменьшаются шансы на трудоустройство. Обучение или переобучение не всегда возможны вследствие ряда причин: нежелание больного, предпенсионный и пенсионный возраст, инвалидность со значительной степенью ограничения жизнедеятельности (способности к обучению, передвижению, самообслуживанию, общению, ориентации, контролю своего поведения), уровня образования, организационных недостатков в системе реабилитации. Последние отрицательно влияют на трудовые установки освидетельствуемых, своевременность профессионального обучения и переобучения и последующее трудоустройство. Они также влекут за собой проблемы психологического характера, отрицательно влияя на формирование внутренней картины болезни, приводят к низкой реабилитационной активности инвалидов, рентным установкам, мало корригируемым психологическими методами (Владимирова О.Н. и др., 2006).

Социальная реабилитация больных профессиональным бруцеллезом осуществляется посредством ежемесячных страховых выплат по проценту утраты трудоспособности и группе инвалидности при их определении. Эти выплаты являются помощью государства нуждающимся и, при отсутствии заработной платы, не могут полностью удовлетворить материальные потребности. При отсутствии работы часто возникает ограничение в общении, появляется чувство ненужности, бесполезности обществу. Возникают конфликты в семье, появляется неудовлетворенность собственной жизнью, снижается самооценка, ухудшается психологический и личност-

ный статус. Все это приводит к развитию нервно-психических стрессов и обострению имеющихся у пациентов заболеваний как профессионального так и сопутствующих, требующих назначения медикаментозной терапии.

Все разделы реабилитационных мероприятий тесно связаны между собой и проблемы в реализации профессиональной и социальной реабилитации приводят к снижению эффекта от медицинской реабилитации.

На здоровье больных профессиональным бруцеллезом, как и на здоровье всего населения, негативное влияние оказывают такие факторы риска, как низкая физическая активность, неправильное питание, избыточная масса тела, курение, избыточное потребление алкоголя, стрессы. Воздействие вредных и опасных условий труда, приведших к профессиональному заболеванию, в совокупности с влиянием факторов риска на фоне недостаточной профессиональной и социальной реабилитации, а также изменения, обусловленные сопутствующими хроническими заболеваниями, приводят к ухудшению психологического, соматического статуса и к снижению качества жизни больных профессиональным бруцеллезом. Существующие программы диспансеризации и реабилитации этих больных осуществляются в Центре профессиональной патологии и в профильных санаторно-курортных учреждениях только по основному заболеванию и не касаются имеющейся сопутствующей патологии. Диспансеризация и реабилитация хронических заболеваний, не являющихся профессиональными, находится в ведении лечебно-профилактических учреждений по месту жительства или по месту работы (<http://www.adventus.info/medicine/infect/209.php>.) Это создает дополнительную нагрузку, как на пациента, так и на лечебно-профилактическое учреждение, и приводит к снижению уровня качества диспансеризации и реабилитации по ряду причин: нежелание пациента обращаться к врачу, невозможность покинуть место работы в рабочее время, отсутствие понимания пациентом важности этих мероприятий.

В реабилитации по профессиональному бруцеллезу пациент заинтересован, так как ее проведение учитывается МСЭК при определении группы инвалидности и процента утраты трудоспособности. Для улучшения качества реабилитации больных профессиональным бруцеллезом по основному заболеванию, её необходимо, на

наш взгляд, дополнить диспансеризацией и реабилитацией по сопутствующим хроническим заболеваниям в условиях амбулаторной или стационарной службы Центра профессиональной патологии. Это позволит предупредить прогрессирование сопутствующих заболеваний, компенсировать или улучшить функциональные нарушения, вызванные этими заболеваниями, что в свою очередь, приведет к уменьшению противопоказаний для назначения санаторно-курортного лечения и, следовательно, к улучшению качества реабилитации. Кроме того, для достижения наиболее полного реабилитационного эффекта у больных профессиональным бруцеллезом, необходимо персонифицировать программы реабилитации, включить в них образовательный компонент.

*Целью индивидуальной программы реабилитации и диспансеризации больных профессиональным хроническим и резидуальным бруцеллезом является предупреждение прогрессирования заболевания, вторичная профилактика, как основного, так и сопутствующих заболеваний, снижение уровня влияния факторов риска, улучшение медико-психологической и социальной адаптации профессиональных больных.*

#### ***Основные принципы программы***

Основными принципами индивидуальной программы реабилитации и диспансеризации больных профессиональным хроническим и резидуальным бруцеллезом являются:

Этапность осуществления.

Алгоритмирование деятельности врача по индивидуальной программе реабилитации больных профессиональным бруцеллезом.

Преимущество медицинского наблюдения за участниками программы и контроля эффективности реализуемой программы.

Добровольное участие больных профессиональным бруцеллезом в программе.

Включение в программу мероприятий вторичной и третичной профилактики профессионального бруцеллеза и сопутствующих хронических заболеваний, первичной профилактики при наличии факторов риска.

#### ***Этапы выполнения программы.***

*Первый этап – информационный.*

Выполняется на стадии амбулаторного приема при первой явке больного в отделение профпатологии, либо к профпатологу в лечебно-

профилактическое учреждение по месту наблюдения. На этом этапе, на основании анализа имеющейся медицинской документации и сбора анамнеза проводят оценку состояния здоровья и динамики развития бруцеллеза, определяют адаптационный потенциал, выявляют сопутствующие заболевания, наличие факторов риска. Формируют группы диспансерного учета и разрабатывают программу диспансеризации. Диспансеризация профессиональных больных осуществляется согласно приложения 7 «Положение о порядке проведения диспансеризации больных профессиональными заболеваниями» Приказа МЗ СССР № 555 от 29 сентября 1989 г.

*Алгоритм выполнения первого этапа включает 5 разделов:*

Определение показателей постановки больных профессиональным бруцеллезом на диспансерный учет по основному заболеванию.

Выявление сопутствующей патологии.

Выяснение влияния факторов риска на организм больного профессиональным бруцеллезом.

Определение уровня адаптационного потенциала.

Формирование групп диспансерного учета.

На основании анализа результатов, полученных при проведении первых четырех разделов, формируют группы диспансерного учета. Все больные профессиональным бруцеллезом, при взятии на диспансерный учет, либо при прохождении очередной диспансеризации, должны быть направлены в кабинет доврачебного приема, где каждому предлагается заполнить анкету, содержащую вопросы о характере основного заболевания, перенесенных ранее заболеваниях, при наличии хронических заболеваний - о характере наблюдения и приверженности к лечению, характере питания, вредных привычках. Средний медицинский работник знакомится с заполненной анкетой, проводит измерение массы тела, роста, частоты пульса, АД, исследование функции внешнего дыхания, а также расчет «индекса курящего человека и анамнеза курения», «индекса массы тела», индекса функциональных изменений по методике А.П. Берсеновой (1997), показателей реакции адаптации по методике Л.Х. Гаркави и соавт. (1979), определяет уровни тревоги и депрессии по шкале HADS. Перечисленные методики просты в исполнении, не требуют сложных расчетов (Сепетлиев Д.,

1968; Зайцев В.М., 2003). При наличии компьютерной техники возможны автоматические расчеты в программе Excel. Амбулаторные карты вместе с анкетой и рассчитанными показателями передаются в кабинет врача. Врач анализирует предоставленные данные и формирует группы диспансерного учета.

В зависимости от формы заболевания, стадии компенсации, степени функциональных нарушений с учетом результатов изучения адаптационного потенциала, наличия тревоги/депрессии, факторов риска, патологии различных органов и систем всех больных с профессиональным бруцеллезом, подлежащих диспансерному учету, распределяют по трем группам:

*Группа I* - лица с хроническим или резидуальным бруцеллезом в состоянии компенсации без существенных функциональных ограничений со стороны опорно-двигательного аппарата и с минимальными (обратимыми) изменениями нервной системы:

- при отсутствии признаков тревоги/депрессии, с физиологическими реакциями адаптации, с наличием или отсутствием факторов риска, отсутствием сопутствующей патологии;

- с субклинически выраженными признаками тревоги/депрессии, с патологическими реакциями адаптации, наличием или отсутствием факторов риска, незначительными функциональными изменениями по причине сопутствующих хронических заболеваний.

*Группа II* - пациенты с хроническим или резидуальным бруцеллезом в состоянии субкомпенсации, с умеренно выраженными изменениями со стороны нервной системы и опорно-двигательного аппарата патологическими реакциями адаптации:

- субклинически выраженными проявлениями тревоги/депрессии, наличием или отсутствием факторов риска, незначительными функциональными изменениями по причине сопутствующих хронических заболеваний;

- клинически выраженными проявлениями тревоги/депрессии, наличием или отсутствием факторов риска, умеренными функциональными изменениями по причине сопутствующих хронических заболеваний.

*Группа III* - больные с хроническим или резидуальным бруцеллезом в состоянии декомпенсации, с выраженными изменениями со стороны нервной системы и опорно-двигательного аппарата

рата, патологическими реакциями адаптации, клинически выраженными проявлениями тревоги/депрессии:

- наличием или отсутствием факторов риска, умеренно выраженными функциональными изменениями по причине сопутствующих заболеваний;

- наличием или отсутствием факторов риска, выраженными функциональными изменениями по причине сопутствующих заболеваний.

Мероприятия по диспансеризации больных профессиональным бруцеллезом составляются индивидуально для представителей каждой из сформированных групп диспансерного наблюдения.

*Основная цель диспансеризации* состоит в сохранении и укреплении здоровья, увеличении продолжительности жизни и повышении производительности труда работающих путем активного выявления и лечения начальных форм заболеваний, изучения и устранения причин, способствующих возникновению и распространению заболеваний, широкого проведения комплекса социальных, санитарно-гигиенических, профилактических, лечебно-оздоровительных мероприятий (Коробов М.В., 2002; <http://www.adventus.info/medicine/infect/209.php>).

Диспансеризация и реабилитация – это два взаимосвязанных процесса. Анализ определения, целей и содержания диспансеризации показывает, что общим для диспансеризации и реабилитации является проведение лечебных и социально-профилактических мероприятий для скорейшего восстановления здоровья и трудоспособности. При этом следует заметить, что мероприятия по восстановлению здоровья и трудоспособности все в большей степени становятся прерогативой реабилитации. Причем, дальнейшее совершенствование диспансеризации предусматривает все более активное развитие реабилитации. Таким образом, решение задач по восстановлению здоровья и трудоспособности постепенно переходит к реабилитации и приобретает самостоятельное значение (Коробов М.В., 2002).

**Второй этап – организационно-исполнительский.**

Осуществляется в условиях амбулаторного или стационарного отделения Центра профессиональной патологии. На этом этапе, с учетом полученных на первом этапе данных, разрабатывают индивидуальные программы реабилитации

(ИПР) больных профессиональным бруцеллезом, направленные на увеличение функциональных резервов, устранение или компенсацию ограничений жизнедеятельности, утраченных функций с целью возможно более полного восстановления социального и профессионального статуса, улучшения адаптации в условиях возникшего профессионального заболевания, улучшения качества жизни. При составлении программ реабилитации больных профессиональным бруцеллезом необходимо учитывать основные принципы реабилитации, этапы профилактики, а также создать обучающий блок мероприятий с последующим включением его в реабилитационную программу.

### **Основные принципы реабилитации**

При разработке ИПР больных профессиональным бруцеллезом, должны быть учтены основные принципы реабилитации (Владимирова О.Н., 2006; Коробов М.В. и др., 2003):

*Максимально раннее начало* реабилитационных мероприятий. Это означает начало реабилитационных мероприятий при появлении первых симптомов, требующих активной реабилитации: двигательных, координационных, когнитивных нарушений, позволяющих снизить или предотвратить ряд осложнений раннего периода и способствующих более полному и быстрому восстановлению нарушенных функций. Ранняя реабилитация препятствует развитию социальной и психической дезадаптации, возникновению и прогрессированию астено-депрессивных и невротических состояний. На значение ранней реабилитации указывает большинство исследователей (Бейн Э.С. и др., 1982; Илларионов В.Г., 1997; Кадыков А.С., 2003, 2009; Столярова Л.Г. и др., 1978; Сулаберидзе Е.В., 1996; Элланский Ю.Г. и др., 1996; Anderson T.R., 1989; Feigenson J.S., 1981).

*Систематичность и длительность реабилитационных мероприятий.* Стационарная реабилитация требуется лишь при ухудшении состояния, основной упор делается на различные виды амбулаторной реабилитации (в отделениях восстановительного лечения или кабинетах поликлиник, в форме «дневных стационаров», реабилитация на дому), реабилитация в условиях специализированных санаториев.

*Комплексность* (применение всех доступных и необходимых реабилитационных мероприятий).

*Мультидисциплинарность* (включение в реабилитационный процесс специалистов разного профиля).

5. *Адекватность*. Предполагает составление ИПР с учетом:

- синдромов, на которые направлены реабилитационные программы, их выраженности и индивидуальных особенностей;
- этапа реабилитации;
- перспектив восстановления функций;
- состояния соматической сферы и, прежде всего, сердечно-сосудистой системы;
- возраста;
- состояния эмоциональной и когнитивной сферы;
- психологических особенностей больного;
- семейного и социального статуса.

6. *Социальная направленность* включает в себя мероприятия направленные на социально-бытовую адаптацию и социально-средовую ориентацию.

7. *Активное участие в реабилитационном процессе самого больного, его родных и близких* - играет важную роль, наряду с психотерапевтическими и медикаментозными мероприятиями, т. к. у большинства больных наблюдается снижение активности, связанное с развитием патологических синдромов: астенического синдрома, негативизма, апатии, встречающейся более чем у 20% больных и связанной с эмоционально-волевыми и когнитивными нарушениями.

8. *Использование методов контроля адекватности нагрузок и эффективности реабилитации*.

### **Третий этап – профилактический.**

При разработке программ реабилитации больных профессиональным бруксизмом используются все формы профилактики (Коробов М.В. и др., 2002).

1. *Мероприятия первичной профилактики* включают:

- *формирование здорового образа жизни*, в том числе: создание постоянно действующей информационно-пропагандистской системы, направленной на повышение уровня знаний работающих о влиянии на здоровье негативных факторов и возможностях уменьшения этого влияния;

- *гигиеническое воспитание*: снижение распространенности курения, потребления алкоголя, профилактика потребления наркотиков и

наркотических средств, привлечение пациентов к занятиям физической культурой, туризмом и спортом, повышение доступности этих видов оздоровления;

- *оздоровление работающих в условиях воздействия неблагоприятных для здоровья факторов*, с применением мер медицинского и немедицинского характера.

Первичная профилактика имеет значение как при наличии факторов риска, так и при их отсутствии, поскольку важно не только снижать влияние неблагоприятных факторов на организм, но и не допускать их появления.

2. Важнейшими компонентами *вторичной профилактики* являются:

- *целевое гигиеническое воспитание*, в том числе индивидуальное и групповое консультирование, обучение пациентов и членов их семей знаниям и навыкам, связанным с конкретным заболеванием или группой заболеваний;

- *диспансерные медицинские осмотры* с целью оценки динамики состояния здоровья, развития заболеваний для определения и проведения соответствующих оздоровительных и лечебных мероприятий;

- *курсы профилактического лечения и целевого оздоровления*, в том числе лечебного питания, лечебной физкультуры, медицинского массажа, санаторно-курортного лечения;

- *меры по медико-психологической адаптации к изменению состояния здоровья*, формированию правильного восприятия и отношения к изменившимся возможностям и потребностям организма;

- *мероприятия, направленные на снижение уровня влияния факторов риска*, сохранение остаточной трудоспособности и возможностей для социальной адаптации;

- *создание условий для оптимального обеспечения жизнедеятельности больных и инвалидов* (например, ландшафтный дизайн, реализация архитектурно - планировочных решений, создание соответствующих условий для людей с ограниченными возможностями).

3. *Третичная профилактика* включает в себя комплекс мероприятий, направленных на более полное восстановление социального и профессионального статуса.

Таким образом, вторичная и третичная профилактика преимущественно направлены на отдельного пациента (уже имеющего признаки болезни) или группы пациентов.

### **Обучающий блок мероприятий**

Эффективность реабилитационных мероприятий у больных профессиональным бруцеллезом во многом зависит от отношения их к сохранению собственного здоровья. Формированию у пациентов активной позиции, направленной на самооздоровление, способствует использование информационно–обучающих технологий. Такие технологии в восстановительной медицине могут предъявляться в различных формах (лекции, практические занятия, учебные пособия, компьютерные обучающие программы и тесты). Они позволяют привить пациентам культуру здоровья в части формирования и оценки своих адаптивных возможностей, а также их повышения доступными средствами (Владимирова О.Н. и др., 2006 - 35).

Проведение обучающих занятий у больных профессиональным бруцеллезом возможно в двух формах: *школы здоровья и тренинги*.

#### **Школы здоровья**

##### *Задачи:*

- повышение ответственности больного профессиональным бруцеллезом за сохранение своего здоровья;
- формирование активного отношения к собственному здоровью, мотивации к оздоровлению, выполнению рекомендаций врача;
- формирование навыков самоконтроля за состоянием здоровья, оказания первой доврачебной помощи в случаях обострений;
- формирование навыков и умений по снижению неблагоприятного влияния на здоровье поведенческих факторов риска (питание, двигательная активность, управление стрессом, отказ от вредных привычек).

Школы здоровья организуются в поликлиниках, санаториях, оздоровительных центрах. Тема школ может быть различной (школа борьбы со стрессом, школа артериальной гипертензии, профилактика табакокурения, школа по оказанию первой помощи при обострении локомоторной формы профессионального бруцеллеза, нейробруцеллеза).

#### **Тренинги**

Могут быть предложены следующие тренинги:

- адаптации больных в условиях возникшего профессионального заболевания;
- повышения самооценки;

- формирования активной позиции, направленной на самооздоровление;
- профессионального общения;
- взаимоотношений в семье и другие.

Тематика занятий должна учитывать как структуру патологии, так и пожелания больных.

### **Создание индивидуальной программы реабилитации**

#### **больных профессиональным бруцеллезом**

Разработка индивидуальных программ реабилитации больных профессиональным бруцеллезом проводится с учетом состояния компенсации, функциональных ограничений со стороны опорно-двигательного аппарата, нервной и других систем, адаптационного потенциала организма больных. По этим показателям больные разделяются на три диспансерные группы. Для каждой группы нами разработан свой вариант программы реабилитации.

#### **Вариант 1. ИПР для больных бруцеллезом первой диспансерной группы**

К этой группе относятся лица с хроническим или резидуальным бруцеллезом в состоянии компенсации, без существенных функциональных ограничений со стороны опорно-двигательного аппарата и с минимальными (обратимыми) изменениями нервной системы: без признаков тревоги/депрессии, с физиологическими реакциями адаптации, с наличием или отсутствием факторов риска, отсутствием сопутствующей патологии; с субклинически выраженными признаками тревоги/депрессии, с патологическими реакциями адаптации, наличием или отсутствием факторов риска, незначительными функциональными изменениями в результате сопутствующих хронических заболеваний.

Медицинская реабилитация в этой группе предполагает углубленный диспансерный осмотр в Центре профессиональной патологии 1 раз в год, сезонное оздоровление с использованием витаминно–минеральных комплексов, поливитаминов, коррекцию факторов риска, восстановление изменений по сопутствующей патологии, посещение школ здоровья, психологических тренингов. Пациенты нуждаются в ежегодном санаторно-курортном лечении, при необходимости – в амбулаторном лечении у терапевта или профпатолога.

Большое значение имеет профессиональный (трудовой) компонент реабилитации – рацио-

нальное трудоустройство вне контакта с возбудителем бруцеллеза, а также вне значительного физического и психо-эмоционального напряжения, переохлаждения. Такие больные могут пройти бесплатное переобучение, получить новую профессию, что позволит избежать социальной дезадаптации.

### **Вариант 2. ИПР для больных бруцеллезом второй диспансерной группы**

К этой группе относятся пациенты с хроническим или резидуальным бруцеллезом в состоянии субкомпенсации, с умеренно выраженными изменениями со стороны нервной системы и опорно-двигательного аппарата, патологическими реакциями адаптации: субклинически выраженными проявлениями тревоги/депрессии, наличием или отсутствием факторов риска, незначительными функциональными изменениями со стороны других органов; клинически выраженными проявлениями тревоги/депрессии, наличием или отсутствием факторов риска, умеренными функциональными изменениями в результате сопутствующих хронических заболеваний.

Пациенты этой группы нуждаются в амбулаторном лечении у специалистов – терапевта, невролога, инфекциониста, профпатолога, при необходимости - в стационарном лечении, ежегодном санаторно-курортном лечении. В план реабилитации включаются медикаментозные средства и физиотерапевтические методы, лечение профессионального бруцеллеза и сопутствующих заболеваний, занятия ЛФК. Необходимо проводить коррекцию имеющихся факторов риска (избыточная масса тела, курение, стрессовые ситуации) существенно влияющих на адаптационный потенциал. Показаны индивидуальные или групповые занятия с психотерапевтом, медикаментозная коррекция состояния тревоги/депрессии. Необходимо рациональное трудоустройство вне контакта с возбудителем бруцеллеза, а также вне значительного физического и психо-эмоционального напряжения, переохлаждения. Учитывая функциональную недостаточность, трудовая реабилитация менее эффективна, однако возможна переквалификация, работа в облегченных условиях. Образовательный компонент может варьировать в зависимости от текущей ситуации. Показано посещение школ: «школы по оказанию первой помощи при обострении локомоторной формы профессионального бруцеллеза, нейробруцеллеза», «школы больно-

го с артериальной гипертензией», «школа борьбы со стрессом». Рекомендуются тренинги: «адаптация больных в условиях возникшего профессионального заболевания»; «повышение самооценки»; «формирование активной позиции, направленной на самооздоровление» и другие.

### **Вариант 3. ИПР для больных бруцеллезом третьей диспансерной группы**

К этой группе относятся больные с хроническим или резидуальным бруцеллезом в состоянии декомпенсации, с выраженными изменениями со стороны нервной системы и опорно-двигательного аппарата, патологическими реакциями адаптации, клинически выраженными проявлениями тревоги/депрессии: наличием или отсутствием факторов риска, умеренно выраженными функциональными изменениями со стороны сопутствующей патологии; наличием или отсутствием факторов риска; выраженными функциональными изменениями со стороны сопутствующей патологии.

У больных этой группы отмечается утрата профессиональной и общей трудоспособности. Предусматривается проведение тех же реабилитационных мероприятий, что и для больных второй диспансерной группы, но, учитывая степень функциональных нарушений, показано лечение в стационаре.

### **Эффективность программы реабилитации**

Эффективность программы реабилитации у больных профессиональным бруцеллезом должна оцениваться по результатам динамики:

- функциональных нарушений со стороны нервной системы и опорно-двигательного аппарата;
- проявлений ограничения жизнедеятельности;
- адаптационного потенциала;
- обострений основного и сопутствующих заболеваний;
- оценки качества жизни;
- социальной недостаточности;
- процента утраты трудоспособности и группы инвалидности;

Таким образом, алгоритм реабилитационных мероприятий по разработке индивидуальных программ реабилитации для больных профессиональным бруцеллезом строится на основе интегральной оценки состояния здоровья, адап-

тационного потенциала, социального, профессионального и психологического статуса пациента (рис. 35).

Реабилитационные мероприятия при данном подходе осуществляются с системных позиций, что позволит уменьшить степень выраженности ограничений жизнедеятельности, социальную недостаточность, а также улучшить клинический прогноз, реабилитационный потенциал и реабилитационный прогноз.

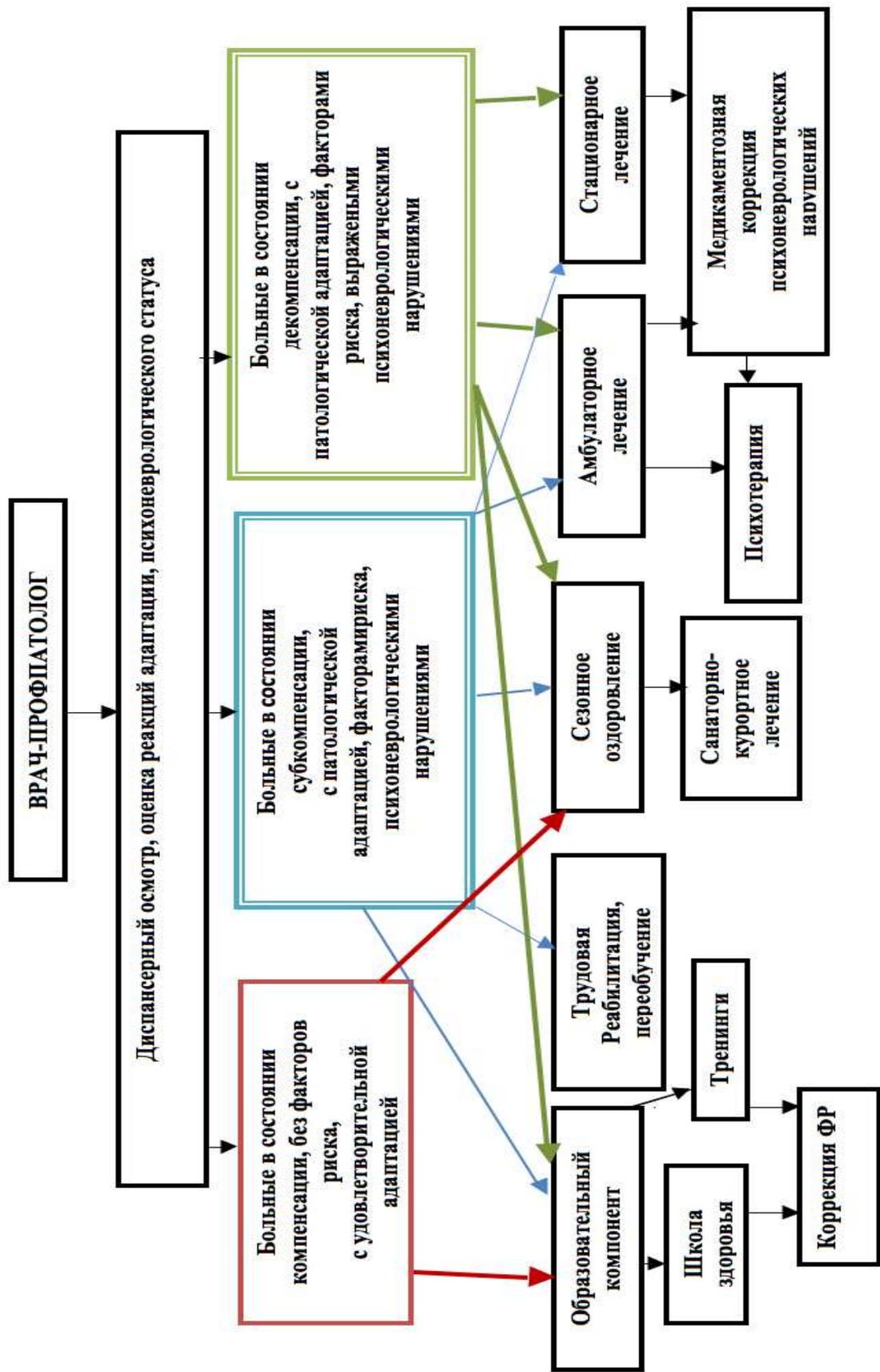


Рис. 35. Алгоритм деятельности врача-профпатолога по разработке индивидуальных реабилитационных программ для больных профессиональным брукцеллезом. ФР – факторы риска.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Зооантропонозы профессионального характера включают 23 нозологические группы и формы, связанные с инфекционными, инвазивными, паразитарными болезнями, среди которых на первом месте стоит бруцеллез, составляя в последние годы около 40% в структуре профессиональных заболеваний, вызванных биологическими факторами (Олефир А.И., 1981).

Существенные изменения социально-экономических отношений в сельском хозяйстве в конце 90-х годов XX столетия, связанные с появлением многообразия организационных форм и способов ведения животноводства, активизацией миграционных процессов, отразились на эпизоотическом и эпидемическом процессах, условиях распространения бруцеллеза среди животноводов и лиц других профессий.

К группам профессионального риска заражения бруцеллезом относятся работники как государственных, так и других форм собственности животноводческих (звероводческих) хозяйств (ферм), мясо- и молоко-комбинатов и других предприятий по переработке продуктов и сырья животного происхождения, убойных пунктов, пунктов стрижки и купки овец, работники зооветеринарной службы, персонал лабораторий, контактирующий с вирулентными культурами, и работники других предприятий и учреждений, трудовая деятельность которых связана с риском заражения бруцеллезом (Фёдоров Ю. Н., и др. 2003). Наиболее часто поражаемой возрастной группой являются лица 15-39 лет, что определяет большой социально-экономический ущерб от бруцеллеза (Магометова А. и др., 2003; Спиринов В.Ф. и др., 2007).

Неблагоприятные условия труда могут явиться факторами риска развития общих и профессиональных заболеваний, которые приводят к временной, а в ряде случаев и стойкой потере трудоспособности работающих. По биологическому фактору в результате возможности наличия в рабочей зоне патогенных микроорганизмов – возбудителей особо опасных инфекций, условия труда в животноводстве могут быть опасными (Олефир А.И., 1981).

От 40 до 60% заболевших бруцеллезом в дальнейшем становятся хроническими больными (Онищенко Г.Г., 1999). Инвалидизация боль-

ных бруцеллезом составляет от 2,5 до 37% случаев бруцеллеза (Сыздыков М.С., 1996). Уровень инвалидизации больных профессиональным бруцеллезом постоянно растет (Коробов М.В. и др., 2002).

Полиморфизм поражений обуславливает длительное наблюдение и лечение больных бруцеллезом у врачей различных специальностей (терапевт, невролог, ортопед-травматолог, вертебролог, акушер-гинеколог, уролог и др.). Интервал между обращением к врачу-инфекционисту при выявлении положительной аллергической пробы Бюрне и после постановки диагноза бруцеллеза к врачу-профпатологу при бруцеллезе составляет многие годы, что обуславливает запоздалость и недостаточную эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий. Позднее установление связи заболевания с профессией не позволяет своевременно использовать рациональное трудоустройство с исключением суперинфицирования и реинфицирования, приводит к снижению и утрате трудоспособности работника.

Отмеченное за последние десятилетия снижение удельного веса острых форм заболевания и значительное преобладание хронического бруцеллеза с длительным течением и высокими трудопотерями делают необходимым поиск новых эффективных методов профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных (Покровский В.И., 1996). Это связано с существенным изменением этиологической структуры бруцеллеза, абсолютным преобладанием заболеваний, связанных с *B. abortus*.

Бруцеллез по-прежнему занимает первое место среди профессиональных заболеваний инфекционной и паразитарной этиологии. Наиболее часто поражаемой возрастной группой являются лица 15-39 лет, что определяет большой социально-экономический ущерб от бруцеллеза (Сыздыков М.С. и др., 2003; Лучшев В.И., 2004). От 40 до 60% заболевших бруцеллезом впоследствии становятся хроническими больными (Абусуева А.С., 1998). Инвалидизация больных бруцеллезом составляет от 2,5 до 37% случаев бруцеллеза (Сыздыков М.С., 1996), число случаев инвалидизации больных профессиональным бруцеллезом постоянно увеличивается (Линник

В.В., 2003). В свою очередь, для профессиональной заболеваемости характерен высокий процент выхода на инвалидность вследствие ограниченных возможностей рационального трудоустройства.

Своевременность, качество и комплексность предоставления реабилитационных услуг больным и инвалидам с профессиональными заболеваниями оказывают существенное влияние на качество их жизни. В частности, в результате реализации программ реабилитации пострадавших (ПРП) компенсируются или восстанавливаются нарушенные функции организма и ограничения жизнедеятельности, предотвращается дальнейшее развитие патологии. На практике качество реабилитации инвалидов с профессиональными заболеваниями остается далеко несовершенным (Владимирова О.Н., 2006).

Вышесказанное послужило побудительным мотивом для гигиенической оценки условий труда, изучения состояния здоровья больных профессиональным бруцеллезом, выявления причин поздней диагностики и позднего установления связи заболевания с профессией; для разработки на основе полученных результатов индивидуальных программ реабилитации больных профессионально обусловленным бруцеллезом.

Для этого предстояло было решить ряд задач:

- дать комплексную эпидемиологическую и гигиеническую оценку условий труда больных профессиональным бруцеллезом в Омском регионе на современном этапе;

- провести анализ адаптационных возможностей организма больных профессиональным бруцеллезом в зависимости от возраста, стажа работы, длительности болезни и профессии заболевших;

- изучить структуру клинических синдромов и особенности их формирования у больных бруцеллезом в зависимости от профессии и воздействия производственных факторов;

- на основе исследований разработать алгоритм реабилитационных мероприятий для больных профессиональным бруцеллезом.

Исследования выполнены в соответствии с планом научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Номер государственной регистрации 0120.060.1310.

Под наблюдением находилось 202 пациента с установленным диагнозом профессионального

бруцеллеза. Выделено 3 профессиональные группы больных: I – животноводы (n=67; 33,2%); II – ветеринарные работники (n=73; 36,1%); III – работники мясоперерабатывающей промышленности (n=62; 30,7%). В целом в структуре обследованных больных профессиональным бруцеллезом, как и в профессиональных группах, преобладали женщины (73,8%). В группе животноводов они составляли 67,2%, ветеринарных работников – 69,9%, работников мясоперерабатывающей промышленности – 85,5% пациентов.

Ведущими неблагоприятными факторами производственной среды и трудового процесса во всех профессиональных группах являлись биологический фактор, тяжесть и напряженность трудового процесса, а также неблагоприятный микроклимат производственных помещений.

Условия труда по содержанию в воздухе рабочей зоны вредных веществ биологической природы и наличию контакта с возбудителями инфекционных и паразитарных заболеваний у всех животноводов и работников мясоперерабатывающей промышленности расценены как вредные (класс 3.2-3.3), у всех ветеринарных работников – как вредные (класс 3.2-3.3) или опасные (класс 4).

Воздух рабочей зоны животноводов загрязнялся аммиаком и другими органическими веществами, которые приводят к раздражению слизистой верхних дыхательных путей (Алексеев С.В., 1988; Орловская Э.П., 1981). ПДК аммиака составляет 20 мг/м<sup>3</sup>. На рабочих местах работников МПП концентрация аммиака составляла 3-8 мг/м<sup>3</sup> (в среднем - 3,6±0,5 мг/м<sup>3</sup>); у ветеринарных работников - 21-45 мг/м<sup>3</sup> (в 38,6 % случаев в среднем - 44,0±3,9 мг/м<sup>3</sup>, в остальных случаях - 22,8,0±0,8 мг/м<sup>3</sup>, что соответствует классу 3.2 и 3.1.); у животноводов – 10-18 мг/м<sup>3</sup> (в среднем - 17,5,0±6,4 мг/м<sup>3</sup>, класс 2).

Отклонение производственного микроклимата от гигиенических нормативов отмечалось на рабочих местах у 40,3% животноводов, 16,4% ветеринарных работников и у 33,9% работников МПП соответствовало классу 3.1. Наибольшие отклонения от гигиенических нормативов в профессиональных группах животноводов, ветеринарных работников и работников МПП отмечались в холодный период года в связи с сезонными колебаниями температуры наружного воздуха и недостаточными теплоизолирующими свой-

ствами строительных конструкций животноводческих помещений. Температура воздуха в производственных помещениях в холодный период года колебалась в пределах 10-15°C и составляла в среднем  $+12,0 \pm 1,2^\circ\text{C}$  при относительной влажности  $82,9 \pm 3,4\%$ , что соответствовало вредному классу 3.1.

Искусственное освещение по показателю освещенности на рабочих местах животноводов, ветеринарных работников соответствовало отраслевым нормам и составляло от  $106,0 \pm 13,6$  до  $201,0 \pm 12,2$  лк при нормируемом 200 лк (ГОСТ 24940-96 – 54; СНиП 23-05-95). На рабочих местах 66,1% работников мясоперерабатывающей промышленности искусственное освещение по показателю освещенности было недостаточным ( $178,9 \pm 15,6$  лк) и соответствовало классу 3.1. Средние значения коэффициента естественного освещения у ветеринарных работников и работников мясоперерабатывающей промышленности находились в пределах допустимых значений ( $0,6 \pm 0,1\%$  и  $2,1 \pm 0,2\%$  соответственно), у животноводов показатель естественного освещения не оценивался.

У больных профессиональным брукцеллезом условия труда классифицированы как вредные: по показателям тяжести трудового процесса - у 74,7% животноводов и у 24,7% ветеринарных работников - класс 3.2, у 62,9% работников мясоперерабатывающей промышленности - класс 3.2-3.3; по показателям напряженности трудового процесса - у 33,3% животноводов - класс 3.1, у 32,9% ветеринарных работников и у 43,6% работников мясоперерабатывающей промышленности - класс 3.2. Основными факторами, формирующими тяжесть труда во всех профессиональных группах, являлись: работа в положении стоя до 80% рабочего времени с периодическим, до 50% времени рабочей смены, пребыванием в вынужденной неудобной и/или фиксированной позе, а также показатели физической динамической нагрузки, массы поднимаемого и перемещаемого груза вручную (для мужчин более 35 кг до 2 раз в час, для женщин – более 12 кг до 2 раз в час), наклоны корпуса свыше 300 раз более  $30^\circ$  (350-450 раз). У работников МПА отмечалось также превышение нормативов по показателю количества стереотипных рабочих движений более 30000 (32000-35000) за рабочую смену (класс 3.2-3.3).

Интегральная оценка условий труда с учетом комбинированного и сочетанного действия про-

изводственных факторов показала, что у животноводов и работников МПП труд соответствует вредному классу 3.3-4, а у ветеринарных работников – опасному классу 4.

Для оценки влияния производственных факторов на степень выраженности функциональной недостаточности суставов и неврологические нарушения у больных профессиональным брукцеллезом проводился однофакторный дисперсионный анализ. Доля влияния неблагоприятного (охлаждающего) микроклимата на формирование функциональной недостаточности суставов составляла 78,7% ( $F=16,7$ ), и была статистически значимой ( $P<0,05$ ). Вклад тяжелой физической нагрузки в развитие суставной патологии составлял 21,1%, ( $F=1,1$ ) и не являлся статистически значимым ( $P>0,05$ ).

Доля влияния охлаждающего микроклимата на формирование синдрома радикулопатии составила 34,8% ( $F=2,1$ ;  $P>0,05$ ), тяжелой физической нагрузки – 54,3% ( $F=4,6$ ;  $P>0,05$ ). Вклад этих же производственных факторов в развитие синдрома полинейропатии конечностей составил 80,9% ( $F=34,0$ ;  $P<0,05$ ) и 27,4% ( $F=1,5$ ;  $P>0,05$ ) соответственно. Таким образом, можно говорить о значительном влиянии неблагоприятных микроклиматических условий на течение суставного синдрома и поражение периферических нервов, в меньшей степени неблагоприятный микроклимат влияет на развитие синдрома радикулопатии. Доля влияния производственного стресса (напряженность труда) на развитие синдрома энцефалопатии составила 62,1% ( $F=22,9$ ;  $P<0,05$ ).

Степень влияния охлаждающего микроклимата на развитие суставного синдрома и синдрома полинейропатии расценивается как очень высокая, степень профессиональной обусловленности развития радикулопатии под влиянием тяжелых физических нагрузок - как высокая.

Во всех профессиональных группах отмечались недостатки санитарно-гигиенического состояния производственных предприятий (отсутствие горячей воды, душа, бытовых помещений и помещений для приема пищи), недостатки по обеспеченности групп риска средствами индивидуальной защиты и проведению периодических медицинских осмотров.

Отсутствие и/или неиспользование средств индивидуальной защиты, средств личной гигиены, работа в вынужденной, часто неудобной рабочей позе в сочетании со значительным физи-

ческим напряжением и неблагоприятным микроклиматом рабочей зоны повышает восприимчивость организма работника к инфекции, увеличивает риск заражения профессиональным бруцеллезом.

Наиболее неблагоприятные условия труда выявлены у животноводов и ветеринарных работников.

Условиями, способствующими заражению профессиональным бруцеллезом являются: у животноводов в 89,5% случаев - нарушения санитарно-эпидемиологического режима, правил содержания и ухода за животными сельхозпредприятий, в 10,5% случаев - нарушения санитарно-эпидемиологического режима и правил проведения сельскохозяйственных видов работ; у ветеринарных работников в 67,4% - случаев нарушения санитарно-эпидемиологического режима и правил содержания и ухода за животными сельскохозяйственных предприятий, в 30,4% случаев - нарушения санитарно-эпидемиологического режима и правил убоя скота, вскрытия трупов, снятия шкур, в 2,2% случаев - нарушения санитарно-эпидемиологического режима; у работников мясоперерабатывающей промышленности в 87,7% случаев - нарушения санитарно-эпидемиологического режима и правил транспортировки, хранения, переработки животноводческого сырья и сельскохозяйственных продуктов, в 12,3% случаев - нарушения санитарно-эпидемиологического режима и правил убоя скота, вскрытия трупов и снятия шкур, недостаточная освещенность рабочих мест, что способствует травматизации и проникновению инфекции через раневые поверхности.

В большинстве случаев на рабочих местах животноводов и ветеринарных работников выявлены нарушения противобруцеллезного режима (недостаточное соблюдение дезинфекционного режима - в виде нерегулярного наличия и использования дезинфицирующих средств, непроведение дезинфекции в очагах; недостаточное обеспечение персонала средствами личной гигиены и индивидуальной защиты; отсутствие бытовых помещений, комнат для отдыха, мест приема пищи, душевых; недостаточное обеспечение работников моющими средствами, отсутствие централизованной дезинфекции, стирки и чистки спецодежды).

По результатам анализа карт эпидобследования на рабочих местах работников мясоперерабатывающей промышленности нарушения про-

тивобруцеллезного режима выявлялись гораздо реже, чем в других профессиональных группах, особенно в отношении соблюдения условий личной гигиены, дезинфекционного режима, централизованной дезинфекции, стирки и чистки спецодежды.

Во всех профессиональных группах отмечалось недостаточное качество периодических медицинских осмотров - несоблюдение сроков и объема обследования, нерегулярное исследование крови на антитела к бруцеллам (реакция Хеддельсона), а также несоблюдение сроков проведения предварительных медицинских осмотров. Необходимо отметить более качественное медицинское обеспечение работников мясоперерабатывающей промышленности: больший охват серологическими исследованиями, углубленное обследование у врачей-специалистов, регулярное проведение периодических медицинских осмотров.

Во всех группах больных отмечались продолжительные временные интервалы от момента первого обращения за медицинской помощью до диагностики бруцеллеза и решения вопроса о профессиональном характере заболевания. В 92,2% случаев первичный диагноз бруцеллеза выставлен в трудоспособном возрасте, у всех больных - через 5-30 лет после появления первых клинических признаков заболевания, в среднем через  $15,4 \pm 3,6$  лет. Даже при положительной пробе Бюрне диагноз «Бруцеллез» у 34,3% больных выставлялся спустя 2-20 лет, в среднем  $11,3 \pm 2,4$  года. Длительность контакта с зараженными животными или сырьем до постановки диагноза «Бруцеллез» у 38,6% больных составляла от 11 до 20 лет, у 21,4% - более 30 лет.

Длительный стаж работы в условиях воздействия неблагоприятных производственных факторов может способствовать нарушению процессов адаптации организма. По данным анализа лейкограммы патологические реакции - реакции стресса и лимфоцитоз, выявлялись у 28,0%, и 9,0% соответственно, реакции повышенной активности - у 16,0% больных, свидетельствовавшие как о снижении адаптационных возможностей организма (хронический стресс), так и о перестройке уровней регуляции. Реакция хронического стресса и реакция повышенной активации более часто выявлялась у работников мясоперерабатывающей промышленности (41,9%, ( $\chi^2=17,833$ ,  $p<0,001$ ), у (24,2%, ( $\chi^2=9,497$ ,  $p<0,01$ ) соответственно). По мере увеличения

возраста, стажа работы и длительности заболевания возрастает число больных с состоянием крайней степени активации (зона повышенной активации) и патологическими реакциями адаптации (реакция стресса и лимфоцитоза), что соответствует литературным данным (Баевский Р.М. и др., 1997, Плотникова О.В., 2004).

При исследовании индекса функциональных изменений (ИФИ) у больных профессиональным бруцеллезом патологические реакции адаптации выявлялись в 70,3% случаев. Анализ структуры адаптационных реакций по ИФИ подтверждает результаты исследования популяции лейкоцитов: у 43,1% больных определялся срыв адаптации, у 27,2% - неудовлетворительная адаптация, в наибольшей степени это выражено у работников мясоперерабатывающей промышленности. Патологические реакции адаптации чаще выявлялись в стажевых группах 20 и более лет (у 53,1% больных), при длительности заболевания 21 и более лет (у 48,8% больных). Таким образом, по мере увеличения стажа работы в профессии и длительности заболевания возрастала доля патологических реакций адаптации, что соответствует литературным данным (Плотникова О.В., 2004).

При исследовании расстройств депрессивного спектра – тревоги и депрессии, клинически и субклинически выраженная тревога выявлялась у 71,0% и 19,0% больных соответственно, достоверно чаще у работников мясоперерабатывающей промышленности, тогда как в популяции распространенность тревожных расстройств достигает 15% (Anderson T.R., 1989). В целом клинически и субклинически выраженная депрессия выявлялась у 60,0% и 26,0% пациентов соответственно, чаще у животноводов, тогда как в популяции эти уровни существенно ниже – до 3,0% (Аведисова А.С., 2000; Корнетов Н.А., 2000; Смулевич А.Б., 2000). С увеличением возраста, стажа и длительности течения заболевания отмечается нарастание частоты выявления субклинически и клинически выраженных тревоги и депрессии, что отмечают и другие авторы (Оганов Р.Г. и др., 2004). Наиболее вероятными причинами большой распространенности состояний тревоги и депрессии у больных профессиональным бруцеллезом являются: длительно текущий инфекционно-аллергический процесс, сопутствующая патология, что приводит к снижению адаптационного потенциала организма больных бруцеллезом (Corbel M.J., 1997; Feigen-

son J.S., 1981; Tabbara K.F. et al., 1990), а также снижение социального и семейного статуса (утрата трудоспособности, инвалидизация, снижение и потеря заработка).

При проведении комплекса тестов: клиностатической, ортостатической проб, пробы Ашнера, индекса Кердо, у 78,0% больных профессиональным бруцеллезом отмечались проявления дисбаланса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в обеспечении сердечнососудистой деятельности. Практически у всех больных профессиональным бруцеллезом в регуляции тонуса периферических сосудов преобладал тонус парасимпатической нервной системы, что соответствует литературным данным (Брыжахин Г.Г., 1992; Вейн А.М., 2003; Баевский Р.М. и др., 1997; Аманбеков У.А. и др., 2006). Данные, полученные при оценке состояния периферического кровообращения у больных профессиональным бруцеллезом, также свидетельствуют о преобладании тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции реакции сосудов на местные и рефлекторные воздействия у подавляющего большинства больных бруцеллезом, что соответствует литературным данным (Батищева Г.А. и др., 2006).

Одним из универсальных методов оценки адаптационного потенциала является определение биологического возраста. Ускоренное развитие процессов старения рассматривается как следствие напряжения адаптационно-компенсаторных механизмов в организме работников. При определении темпов старения у обследованных больных фактический биологический возраст превышал должный биологический возраст в среднем на  $6,7 \pm 1,3$  лет.

По литературным данным, практически здоровые лица по биологическому возрасту отличаются от здоровых в среднем на 1,81 года; больные от практически здоровых индивидуумов – на 4,21 года (Илющенко В.Г., 1989). При оценке разницы ФБВ-ДБВ и отношения ФБВ/ДБВ у больных бруцеллезом в различных профессиональных группах выявлено статистически значимое превышение биологического возраста и темпов старения у животноводов ( $p=0,02$ ) по сравнению с ветеринарными работниками и работниками мясоперерабатывающей промышленности. Ускоренный темп старения больных профессиональным бруцеллезом, очевидно, является следствием инфекционного заболевания, со-

путствующей соматической и психоневрологической патологии, снижения адаптационного потенциала организма работников обследованных профессиональных групп.

Среди обследованных больных во всех профессиональных группах преобладали пациенты с клинически комбинированной формой бруцеллеза. У 73,8% отмечалось сочетание локомоторной формы (поражение суставов, костей) с нейробруцеллезом (поражение периферической, вегетативной, центральной нервной системы и нарушение психических функций). Поражение опорно-двигательного аппарата регистрировалось у всех больных. Функциональная недостаточность суставов также выявлялась практически у всех обследованных. Выраженность клинических проявлений поражения суставов в большинстве случаев укладывалась в I и II степени (59,4% и 37,1% соответственно). Наиболее выраженные функциональные изменения отмечались у животноводов. Среди животноводов II степень ФН суставов выявлялась у 46,3% больных, среди ветеринарных работников – у 26,0% больных, среди работников мясоперерабатывающей промышленности – у 40,3% больных. В целом по обследованным больным рентгенологические признаки поражения суставов в большинстве случаев (58,9%) соответствовали II стадии. II стадия рентгенологических изменений у животноводов и работников мясоперерабатывающей промышленности отмечалась чаще, чем в группе ветеринарных работников (у 64,2% и 58,0% соответственно).

Среди проявлений нейробруцеллеза синдром энцефалопатии чаще встречался среди ветеринарных работников, синдром радикулопатии – в группе животноводов (различия статистически значимы). У большинства больных преобладало сочетание энцефалопатии с поражением периферических нервов, нарушением высших психических функций, что согласуется с литературными данными (Брыжахин Г.Г., 1992).

Многообразие клинических проявлений бруцеллеза, частые обострения и рецидивы болезни затрудняют определение состояния компенсации. Одним из основных критериев при этом считается степень нарушения трудоспособности. Принято определять декомпенсацию как полную потерю трудоспособности, субкомпенсацию – как понижение трудоспособности, а компенсацию – как сохранение ее при умеренных проявлениях болезни (Сафонов А.Д., 2007).

Большинство обследованных нами больных (86,1%) находились в состоянии субкомпенсации, 8,4% - в состоянии декомпенсации, 5,5% - в состоянии компенсации. Декомпенсация заболевания чаще выявлялась у животноводов (у 9,0% больных) и, реже, в сравнении с другими профессиональными группами – состояние компенсации (у 2,9% больных). Состояние компенсации чаще выявлялось у работников мясоперерабатывающей промышленности (у 8,1% пациентов). Существенных различий между группами не выявлено.

Для профессиональных больных характерен высокий процент выхода на инвалидность вследствие ограниченных возможностей рационального трудоустройства. (Измеров Н.Ф., 2002 - 56). Среди больных профессиональным бруцеллезом преобладали инвалиды III (рабочей) группы – 71,8%. Лица со стойкой полной утратой трудоспособности (I группой инвалидности) составляли 4,0%. Среди больных с III группой инвалидности рационально трудоустроенными без переобучения новой профессии оказались 35,6%, с переобучением – 2,6% обследованных, нетрудоустроенными - 61,8% частично трудоспособных лиц.

Учитывая выявленные нами особенности нарушений адаптационного потенциала сердечно-сосудистой, центральной и периферической нервной системы, наличие соматической патологии, высокую степень инвалидизации больных, недостаточную эффективность реабилитационных мероприятий, оправдана необходимость в оптимизации реабилитационных программ, включении в них образовательного компонента.

Согласно Федеральному закону № 125-ФЗ, больные с установленным диагнозом профессионального заболевания имеют право на обеспечение по страхованию, в том числе, в виде оплаты дополнительных расходов на их медицинскую, социальную и профессиональную реабилитацию, включая расходы на дополнительную медицинскую помощь и приобретение лекарств, санаторно-курортное лечение, а также на профессиональное обучение (переобучение).

С учетом полученных результатов целесообразно всех больных с профессиональным бруцеллезом разделить на три группы, в зависимости от состояния компенсации, функциональных ограничений со стороны опорно-двигательного аппарата, нервной и других систем, адаптационного потенциала организма.

Первую группу составляют лица с хроническим или резидуальным бруцеллезом в состоянии компенсации: без существенных функциональных ограничений со стороны опорно-двигательного аппарата и с минимальными (обратимыми) изменениями нервной системы; без признаков тревоги/депрессии, с физиологическими реакциями адаптации, с наличием или отсутствием факторов риска, отсутствием сопутствующей патологии; с субклинически выраженными признаками тревоги/депрессии, с патологическими реакциями адаптации, наличием или отсутствием факторов риска, незначительными функциональными изменениями в результате сопутствующих хронических заболеваний.

Медицинская реабилитация в этой группе предполагает углубленный диспансерный осмотр в Центре профессиональной патологии 1 раз в год, сезонное оздоровление с использованием витаминно-минеральных комплексов, поливитаминов, коррекцию факторов риска, восстановление изменений по сопутствующей патологии, посещение школ здоровья, психологических тренингов. Пациенты нуждаются в ежегодном санаторно-курортном лечении, при необходимости – в амбулаторном лечении у терапевта или профпатолога. Большое значение имеет профессиональный (трудовой) компонент реабилитации – рациональное трудоустройство вне контакта с возбудителем бруцеллеза, а также вне значительного физического и психоэмоционального напряжения, переохлаждения. Такие больные могут пройти бесплатное переобучение, получить новую профессию, что позволит избежать социальной дезадаптации.

Во II группу включаются пациенты с хроническим или резидуальным бруцеллезом в состоянии субкомпенсации, с умеренно выраженными изменениями со стороны нервной системы и опорно-двигательного аппарата, патологическими реакциями адаптации; субклинически выраженными проявлениями тревоги/депрессии, наличием или отсутствием факторов риска, незначительными функциональными изменениями со стороны других органов; клинически выраженными проявлениями тревоги/депрессии, наличием или отсутствием факторов риска, умеренными функциональными изменениями в результате сопутствующих хронических заболеваний.

Пациенты этой группы нуждаются в амбулаторном лечении у специалистов – терапевта,

невролога, инфекциониста, профпатолога, при необходимости - в стационарном лечении, ежегодном санаторно-курортном лечении. В план реабилитации включаются медикаментозные средства и физиотерапевтические методы, лечение профессионального бруцеллеза и сопутствующих заболеваний, занятия ЛФК. Необходимо проводить коррекцию имеющихся факторов риска (избыточная масса тела, курение, стрессовые ситуации) существенно влияющих на адаптационный потенциал. Показаны индивидуальные или групповые занятия с психотерапевтом, медикаментозная коррекция тревоги/депрессии. Необходимо рациональное трудоустройство вне контакта с возбудителем бруцеллеза, а также вне значительного физического и психоэмоционального напряжения, переохлаждения. Учитывая функциональную недостаточность, трудовая реабилитация менее эффективна, однако возможна переквалификация, работа в облегченных условиях. Образовательный компонент может варьировать в зависимости от текущей ситуации. Показано посещение школ: «школы по оказанию первой помощи при обострении локомоторной формы профессионального бруцеллеза, нейробруцеллеза», «школы больного с артериальной гипертензией», «школа борьбы со стрессом». Рекомендуются тренинги: «адаптация больных в условиях возникшего профессионального заболевания»; «повышение самооценки»; «формирование активной позиции, направленной на самооздоровление» и другие.

К III группе относятся больные с хроническим или резидуальным бруцеллезом в состоянии декомпенсации, с выраженными изменениями со стороны нервной системы и опорно-двигательного аппарата, патологическими реакциями адаптации, клинически выраженными проявлениями тревоги/депрессии с наличием или отсутствием факторов риска, умеренно выраженными функциональными изменениями со стороны сопутствующей патологии; наличием или отсутствием факторов риска с выраженными функциональными изменениями со стороны сопутствующей патологии.

У больных этой группы отмечается стойкая полная утрата профессиональной и общей трудоспособности. Предусматривается проведение тех же реабилитационных мероприятий, что и для больных второй диспансерной группы, но, учитывая степень функциональных нарушений, показано лечение в стационаре.

## Выводы

1. Таким образом, алгоритм реабилитационных мероприятий по разработке индивидуальных программ реабилитации для больных профессиональным бруцеллезом строится на основе интегральной оценки состояния здоровья, адаптационного потенциала, социального, профессионального и психологического статуса пациента. Реабилитационные мероприятия при данном подходе осуществляются с системных позиций, что позволит уменьшить степень выраженности ограничений жизнедеятельности, социальную недостаточность, а также улучшить клинический прогноз, реабилитационный потенциал и реабилитационный прогноз.

2. Условия труда больных профессиональным бруцеллезом с учетом комбинированного воздействия биологического фактора с другими вредными и опасными факторами производственной среды и трудового процесса (охлаждающий микроклимат, тяжесть и напряженность труда, недостаточная освещенность и др.) соответствуют вредному /опасному классу (3.3-4).

3. У большинства животноводов (41,8-100%), ветеринарных работников (42,5-88,1%), у работников МПП (6,5-51,6%) имеют место: нарушения противобруцеллезного режима (отсутствие и неиспользование дезинфицирующих средств, бытовых помещений, централизованной стирки и чистки спецодежды); редкое (в 5,5-53,2% случаев) проведение предварительных медицинских осмотров; нерегулярность (в 41,9-71,7% случаев) и низкое качество проведения периодических медосмотров.

4. У большинства больных профессиональным бруцеллезом выявляются реакции дезадаптации (повышенная активация и хронический стресс – у 69,7%, неудовлетворительная адаптация и срыв адаптации – у 70,0% больных), снижение общей и профессиональной трудоспособности – у всех больных.

5. У 83,2% больных профессиональным бруцеллезом выявляются ускоренные темпы старения, коррелирующие со стажем работы, длительности контакта с источниками инфекции и продолжительностью заболевания. Наиболее выраженные темпы старения выявлены у животноводов (фактический биологический возраст превышает должный биологический возраст в

среднем на  $6,7 \pm 1,3$  года).

6. У большинства больных профессиональным бруцеллезом (78,0%) регистрируются признаки поражения центральной, периферической и вегетативной нервной системы, дисбаланс симпатического и парасимпатического отделов в вегетативном обеспечении сердечно-сосудистой деятельности.

7. Профессиональный бруцеллез чаще диагностируется в период хронизации инфекционного процесса (79,2%), реже – в период остаточных явлений. Большинство больных (86,1%) находится в состоянии субкомпенсации с преобладанием сочетанного поражения опорно-двигательного аппарата и нервной системы (в 71,9% случаев), низкими показателями трудовой реабилитации и переобучения новой профессии (в 38,2% и 2,6% случаев, соответственно).

8. Проявления нейробруцеллеза в виде энцефалопатии (в 52,9% случаев), полиневропатии (в 48,5% случаев), астено-невротического синдрома (в 48,6% случаев) чаще выявляется у ветеринарных работников. Наиболее часто выраженные поражения опорно-двигательного аппарата в виде II стадии рентгенологических изменений в суставах (в 64,2% случаев) и II степени функциональной недостаточности суставов (в 46,3% случаев), шейная и пояснично-крестцовая радикулопатия (в 29,9% случаев) определяются у животноводов.

9. Разработка индивидуальных программ реабилитации больных профессиональным бруцеллезом должна проводиться с учетом уровней компенсации и адаптационного потенциала пациентов, характера психоневрологической и сопутствующей соматической патологии, должна включать образовательный компонент (тренинги, школу здоровья) и психотерапию, в том числе на рабочем месте.

## Практические рекомендации

1. На предприятиях и в учреждениях, где имеется риск заражения бруцеллезом, следует проводить санитарно-просветительскую работу, направленную на оптимизацию условий труда, повышение санитарной культуры и грамотности работающих.

2. С целью ранней диагностики бруцеллеза и его неврологических проявлений в состав врачебной комиссии по проведению периодических медицинских осмотров в обязательном порядке следует включать врача-инфекциониста и врача-невролога.

3. При обучении врачебных бригад, проводящих профилактические медицинские осмотры, с целью своевременного решения вопроса о связи заболевания с профессией в программу подготовки необходимо включить вопросы по профессиональному бруцеллезу.

4. Для исключения реинфицирования и прогрессирования заболевания бруцеллезом необходимо раннее рациональное трудоустройство больных вне контакта с бруцеллезными животными и инфицированным материалом, охлаждающим микроклиматом, тяжелой физической нагрузкой, психоэмоциональным перенапряжением.

5. При разработке индивидуальных программ реабилитации больных профессиональным бруцеллезом необходимо учитывать адаптационный потенциал организма, состояние компенсации, функциональные ограничения со стороны опорно-двигательного аппарата, характер психоневрологической и сопутствующей соматической патологии.

6. Для повышения эффективности реабилитационных мероприятий, с целью формирования активной позиции, направленной на самооздоровление, умение оценить свои адаптационные возможности и повышать их доступными средствами, в индивидуальную программу реабилитации больных профессиональным бруцеллезом необходимо включать образовательный компонент в виде тренингов и школ здоровья.

7. Разработанная по результатам исследований программа и алгоритм реабилитационных мероприятий для больных профессиональным бруцеллезом позволяют улучшить состояние здоровья, психологический, социальный и профессиональный статус больных, что в целом

обеспечивает эффективность реабилитации.

8. Результаты разработок научно-исследовательских, образовательных учреждений и практического здравоохранения Омского региона по изучению бруцеллеза животных и человека, представленные в данной работе, представляют интерес для широкого круга медицинских работников и других специалистов (работников роспотребнадзора и санэпиднадзора, ветеринарных работников, специалистов административно-хозяйственных служб, индивидуальных предпринимателей и др.).

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1.

#### Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) (Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983) Подшкала тревоги

№ п/п	Утверждение	Вариант ответа	Баллы (обвести)
1	Я испытываю напряженность, мне не по себе	Все время Часто Время от времени, иногда Совсем не испытываю	3 2 1 0
2	Я испытываю страх, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться	Определенно это так, и страх очень сильный Да, это так, но страх не очень сильный Иногда, но это меня не беспокоит Совсем не испытываю	3 2 1 0
3	Беспокойные мысли крутятся у меня в голове	Постоянно Большую часть времени Время от времени Только иногда	3 2 1 0
4	Я легко могу сесть и расслабиться	Определенно это так Наверное, это так Лишь изредка это так Совсем не могу	0 1 2 3
5	Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь	Совсем не испытываю Иногда Часто Очень часто	0 1 2 3
6	Я испытываю неусидчивость, словно мне постоянно нужно двигаться	Определенно это так Наверное, это так Лишь в некоторой степени это так Совсем не испытываю	3 2 1 0
7	У меня бывает внезапное чувство паники	Действительно, очень часто Довольно часто Не так уж часто Совсем не бывает	3 2 1 0
Суммарный показатель			

**Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)  
(Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983) Подшкала депрессии**

<b>№ п/п</b>	<b>Утверждение</b>	<b>Вариант ответа</b>	<b>Баллы (обвести)</b>
1	То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство	Определенно это так Наверное, это так Лишь в очень малой степени это так Это совсем не так	0 1 2 3
2	Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное	Определенно это так Наверное, это так Лишь в очень малой степени это так	0 1 2
3	Я испытываю бодрость	Совсем не испытываю Очень редко Иногда	3 2 1
4	Мне кажется, что я стал все делать очень медленно	Практически все время Часто Иногда	3 2 1
5	Я не слежу за своей внешностью	Определенно это так Я не уделяю этому столько времени, сколько нужно Может быть, я стал меньше уделять этому внимания Я слежу за собой так же, как и раньше	3 2 1 0
6	Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения	Точно так же, как и обычно Да, но не в той степени, как раньше Значительно меньше, чем обычно Совсем не считаю	0 1 2 3
7	Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио - или телепрограммы	Часто Иногда Редко	0 1 2
Суммарный показатель			

**СУБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ (СОЗ)**

1. Беспокоят ли Вас головные боли?
2. Легко ли Вы просыпаетесь от любого шума?
3. Беспокоит ли Вас боль в области сердца?
4. В последние годы стало ли хуже Ваше зрение?
5. В последние годы стал ли хуже Ваш слух?
6. Стараетесь ли Вы пить только кипяченую воду?
7. Уступают ли Вам место в общественном транспорте?
8. Беспокоит ли Вас боль в суставах?
9. Бываете ли Вы на пляже?
10. Влияет ли на Ваше самочувствие перемена погоды?
11. Бывают ли у Вас периоды, когда из-за волнения Вы теряете сон?
12. Беспокоят ли Вас запоры?
13. Вы также работоспособны, как прежде?
14. Беспокоит ли Вас боль в печени?
15. Бывают ли у Вас головокружения?
16. Считаете ли Вы, что стало труднее сосредоточиться?
17. Беспокоит ли Вас забывчивость?
18. Ощущаете ли Вы жжение, покалывание, «ползание мурашек»?
19. Бывает, что Вы счастливы, радостны?
20. Беспокоит Вас шум, звон в ушах?
21. Есть ли в Вашей аптечке валидол, нитроглицерин, сердечные капли?
22. Бывают ли у Вас отеки на ногах?
23. Отказываетесь ли Вы от некоторых блюд?
24. Бывает ли у Вас одышка при быстрой ходьбе?
25. Беспокоит ли Вас боль в пояснице?
26. Пьете ли Вы минеральную воду?
27. Беспокоит ли Вас неприятный вкус во рту?
28. Можно ли сказать, что Вы стали легко ранимы?
29. Как Вы оцениваете свое здоровье – «хорошее», «удовлетворительное», «плохое», «очень плохое»?

Для вопросов 1-28 ответы «Да» или «Нет». Неблагоприятные ответы «Да» на вопросы: 1-8, 10-12, 14-18, 20-28. Неблагоприятные ответы «Нет» на вопросы: 9, 13, 19, 29 («плохое», «очень плохое»).

После заполнения анкеты подсчитывается общее число неблагоприятных ответов (от 0 до 29) и это число входит в формулу определения биологического возраста.

## БРУЦЕЛЛЕЗ У ЧЕЛОВЕКА

(Сафонов А.Д., С.И.Ерениев, Рудаков Н.В.)

**Бруцеллез** (синонимы болезни: лихорадка Кипра, лихорадка Гибралтара, волнообразная лихорадка, болезнь Банга, болезнь (септицемия) Брюса, мальтийская лихорадка, ундулирующая (перемежающаяся) лихорадка - зоонозное инфекционно-аллергическое заболевание, протекающее с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой, нервной и половой систем, склонное к рецидивам, обострениям и хронизации процесса.

### Исторические данные

Хотя упоминание о болезни встречается в сочинениях Гиппократов, описана она была лишь в 1861 г. J. Marston на острове Мальта под названием «средиземноморская ремиттирующая лихорадка». В 1886 г. D. Bruce выделил из селезенки умершего солдата и исследовал возбудителя болезни, который был назван мальтийским микробом (*Micrococcus melitensis*). Он же установил, что люди заражались бруцеллезом от мелкого рогатого скота, в частности при употреблении молока. В. Bang, W. Stribolt в 1897 г. обнаружили возбудителя инфекционного аборта коров, J. Traut в 1914 г. - инфекционного аборта свиней. A. Wright, D. Semple в 1897 г. обнаружили свойство сыворотки крови больных мальтийской лихорадкой агглютинировать культуру микробов. Эта реакция под названием реакция Райта и теперь используется с диагностической целью. В 1920 г. M. Meyer, Feusier предложили объединить все виды возбудителя болезни в одну группу и назвали их в честь D. Bruce - бруцеллы.

Несколько позже сходное заболевание, при котором источниками инфекции были свиньи, описано в США. При сравнении заболеваний от мелкого и крупного рогатого скота отмечено сходство в этиологии, эпидемиологии и клинике. Это дало основание объединить их в одну нозологическую форму - «бруцеллез».

Бруцеллез наносит большой ущерб животноводству за счет большого числа абортных, потерь в производстве мяса и молока, заболеваний и падежа новорожденных животных. Экономический ущерб, причиняемый бруцеллезом, усугубляется тем, что им заболевают люди как при непосредственном контакте с больными животными, так и при потреблении продуктов питания,

полученных от них.

Изучение бруцеллеза у людей показало, что число заболевших непосредственно связано с профессией, поскольку чаще всего им заболевают зооветеринарные специалисты, животноводы, работники мясной промышленности и мясных магазинов и т.д. Поэтому бруцеллез отнесен к числу профессиональных болезней и является самым распространенным зоонозом на земном шаре.

В СССР широкое распространение инфекция приобрела в 30-40-е годы. Распространению бруцеллеза способствовали большие перемещения сельскохозяйственных животных в годы Великой Отечественной войны.

В настоящее время в России многие области и края свободны от бруцеллеза. Однако в некоторых областях РФ проблема бруцеллеза остается актуальной, хотя заболеваемость по сравнению с прошлым значительно снизилась.

### Этиология

Бруцеллы относятся к семейству *Brucellaceae*, порядку *Rhizobiales*, классу альфа-протеобактерий, типу протеобактерий, царству Бактерии. Наиболее близкие рода - *Agrobacterium*, *Ochrobacterium* и *Rhizobium* принадлежат к  $\alpha$ -2 подгруппе Proteobacteria и имеют высокую степень генетической гомологии и перекрестной антигенной реактивности с бруцеллами.

Патогенами человека являются четыре вида - *B. melitensis* (эта бруцелла распространена преимущественно среди мелкого рогатого скота, вызывает наиболее тяжелые поражения у человека), *B. abortus* (связана с крупным рогатым скотом; преимущественно регистрируют хронический бруцеллез, острые случаи часто не выявляют), *B. suis*, *B. canis*. Основным хозяином *B. suis* 4 биовара являются северные олени, этот возбудитель часто называют *B. rangiferis*. От грызунов выделены бруцеллы вида *B. neotomae*, от овец - *B. ovis*. *B. melitensis* разделена на 3 биовара, *B. abortus* - на 9, *B. suis* - на 5 биоваров.

Бруцеллы являются грамотрицательными, факультативными внутриклеточными патогенами, вызывающими заболевание у большого числа животных и человека. Род *Brucella* состоит из 11 самостоятельных видов, различающихся по биохимическим, метаболическим, антигенным и

вирулентным характеристикам: *B. melitensis* представлен 3 биоварами, основной хозяин - козы и овцы; *B. abortus* - 7 биоварами (крупный рогатый скот); *B. suis* состоит из 5 биоваров, основной хозяин - свиньи, носителем 2 биовара являются зайцы, 4 биовара - олени, а 5 - мышевидные грызуны; *B. neotomae* (пустынные кустарниковые крысы), *B. ovis* (бараны), *B. canis* (собаки), *B. ceti* (китообразные), *B. pinnipedialis* (ластоногие), *B. microti* (серая полевка). Основное эпидемическое и эпизоотическое неблагополучие по бруцеллезу определяют сельскохозяйственные животные - носители трех основных видов (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*) возбудителя. Реже бруцеллез у человека вызывают *B. canis*, *B. ceti* и *B. pinnipedialis*.

Определение видов и биоваров бруцелл на конкретных территориях и в очагах инфекции имеет важное эпидемиологическое значение с точки зрения классификации очагов, оценки степени напряженности эпизоотического процесса, установления фактов миграции бруцелл с одного вида животных на другой. Миграция *B. melitensis* на другие виды животных (КРС) особенно опасна при совместном содержании мелкого и крупного рогатого скота, при этом не снижаются ее вирулентные свойства и контагиозность для людей.

Бруцеллы образуют эндотоксин, имеют значительную гиалуронидазную активность, что предопределяет их высокую инвазивность, способность проникать через неповрежденную кожу и слизистые оболочки. Биохимическая активность их незначительна, они являются внутриклеточными паразитами.

Строение бруцелл типично для большинства грамотрицательных бактерий. Оболочка микробной клетки состоит из трех основных для этих бактерий слоев: цитоплазматической мембраны клетки, пептидогликанового слоя, создающего жесткий остов, и наружной мембраны. Оболочка микробной клетки является наиболее активным в иммунологическом отношении образованием (DubrayG., BezardG., 1980).

Считается, что болезнь вызывает возбудитель, который существует в двух основных формах - гладкой S-форме и шероховатой R-форме. Они различаются между собой по строению клеток и характеру метаболизма. Переход бруцелл из S-формы в R носит название диссоциации, а из R в S - реверсии. Некоторые виды бруцелл (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*) изначально нахо-

дятся в S-форме, но при различных неблагоприятных условиях или при паразитировании в нетипичном хозяине могут легко диссоциировать в R-форму. В соответствующих благоприятных условиях они снова реверсируют в S-форму. *B. ovis* и *B. canis* постоянно находятся в R-форме.

В начале XX столетия было сделано открытие о способности бактерий утрачивать клеточную оболочку и изменять фенотипические и биохимические свойства (Klieneberger-Nobel, 1936). Это научное направление нашло дальнейшее развитие и при изучении проблемы бруцеллеза. Установлено, что бруцеллы, трансформированные в L-формы под действием факторов внешней среды, способны длительное время персистировать в организме животных и человека, не выявляясь стандартными методами диагностики [Забродин В.А, Гордиенко Л.Н., Карепин, Куликова Е.В, 2007; Нурпейсова А.Х., Гордиенко Л.Н., Сафонов А.Д., 2009; Михайлов Л.М., Гордиенко Л.Н., 2009]. В отсутствие индуцирующих факторов бруцеллы могут восстанавливать свойства исходного штамма и представлять опасность в возникновении инфекционного и эпизоотического процессов.

#### **Устойчивость бруцелл**

Возбудитель бруцеллеза обладает общей для неспорообразующих бактерий устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды, способен длительное время сохраняться в различных субстратах. Во влажной среде при температуре +60°C возбудитель бруцеллеза погибает через 30 мин, при +70°C - через 10 мин, при кипячении - моментально. Сухой жар (+90-95°C) убивает их в течение ч. При низких температурах бруцеллы сохраняют жизнеспособность при температуре минус 5-8°C в течение 35 сут, а при минус 20°C - в течение 20 сут. Под действием солнечного света бруцеллы погибают в сроки от нескольких мин до 7-8 сут в зависимости от интенсивности инсоляции, атмосферных условий и т.д. Возбудитель бруцеллеза весьма чувствителен к различным дезинфицирующим веществам.

В сыром молоке, хранящемся в холодильнике, возбудитель бруцеллеза сохраняется до 10 сут; в сливочном масле - более 4 нед; в домашнем сыре - 3 нед, брынзе - 45 сут; в простокваше, сметане - 8-15 сут; в кумысе, шубате (сброженное верблюжье молоко) - до 3 сут; в мясе - до 12 сут; во внутренних органах, костях, мышцах и лимфатических узлах инфицирован-

ных туш - в течение 1 мес. и более; в овечьей шерсти, смушках - от 1,5 до 4 мес. В замороженных инфицированных мясных и молочных продуктах бруцеллы остаются жизнеспособными в течение всего срока хранения.

#### **Эпидемиология**

Основными *источниками бруцеллезной инфекции* для человека являются овцы, козы, крупный рогатый скот, собаки, реже - свиньи. Отмечаются случаи заражения людей бруцеллезом от северных оленей. У последних бруцеллез вызывается 4-м биоваром *B. suis*. В странах Центральной и Западной Европы распространен бруцеллез зайцев, поражаемых также *B. suis* биовар 5.

В ряде случаев источниками инфекции могут быть лошади, верблюды, яки, кошки, пушные животные в звероводческих хозяйствах и другие животные. Роль человека в передаче бруцеллезной инфекции эпидемиологического значения не имеет, организм человека рассматривается как своеобразный эпидемиологический тупик. Заражение животных чаще всего происходит алиментарным путем - при поедании кормов, контаминированных выделениями больных животных, через воду, а также половым путем. Примерно так же распространяется и протекает бруцеллез у других видов сельскохозяйственных животных. Большую опасность представляют коровы, на которые мигрировала *B. melitensis*, так как они являются продуцентами большого количества молока и мяса. Известны случаи, когда от одной коровы заражались десятки людей.

Клиническое течение бруцеллеза у животных отличается полиморфизмом, основным признаком бруцеллеза у животных является аборт, который сопровождается массивным и длительным выделением бруцелл с абортированным плодом, околоплодными водами, плацентой, выделениями из половых и родовых путей. Абортированный плод насыщен возбудителями, находящимися в слизи, покрывающей новорожденных ягнят. Кроме того, бруцеллы находятся в мышцах и других органах больных животных (особенно большая концентрация их в вымени, тестикулах, лимфатических узлах). Вследствие всего вышеперечисленного происходит инфицирование кожных покровов и шерсти животных, стойла, подстилок, предметов ухода, помещения, остатков кормов, а также пастбищ и мест водопоя. Заражение животных чаще всего происхо-

дит алиментарным путем - при поедании кормов, контаминированных выделениями больных животных, через инфицированную воду, а также половым путем. Бруцеллы выделяются больными животными также с мочой и молоком: у овец - до 2-х лет, у коров - до 5-7 лет.

Факторами передачи инфекции человеку от больного животного служат сырье животного происхождения (шерсть, пух, шкуры), мясомолочные продукты, инфицированные предметы ухода за животными, экскременты и другие объекты, инфицированные бруцеллами.

Пути заражения человека бруцеллезом разнообразны. Заражение происходит *контактным* (с больным животным или сырьем и продуктами животного происхождения), *алиментарным* (при употреблении мяса и молочных продуктов, полученных от больных бруцеллезом животных и не прошедших достаточную термическую обработку), аэрогенным путями.

*Контактным путем* заражение человека происходит в результате проникновения бруцелл через трещины, экскориации кожных покровов, слизистых оболочек губ или носа. Этот механизм заражения может наблюдаться у лиц, ухаживающих за больными животными (доярки, скотницы, животноводы) или оказывающих помощь этим животным во время родового акта (аборта), в частности, обтирание новорожденных животных, удаление плаценты и др. (например, ветеринарные работники), при контакте с больным животным, продуктами его жизнедеятельности, зараженным животноводческим сырьем. Часто заражение происходит при забое больных животных, обработке кишок для колбасного производства, разделке туш. Заражения возможны при лабораторном обследовании животных, работе с биосредами и биоматериалами, культурами возбудителя в лабораториях.

*Алиментарным путем*, через пищеварительный тракт люди заражаются при употреблении продуктов питания, главным образом, мяса, особенно в некоторых этнических группах населения северных областей, занятого в отраслях отгонного животноводства (овцеводство, оленеводство), где традиционно употребляют мясные продукты в сыром виде. Для остальных в современных условиях существенную опасность представляют мясные блюда в виде шашлыков и шаурмы в связи с неполным уничтожением бруцелл из-за специфики приготовления этих блюд.

Серьезную потенциальную опасность пред-

ставляют молоко и молочные продукты, полученные от больных животных. Значительную опасность представляет *брынза* - сыр с коротким сроком выдержки. Брынза готовится обычно из овечьего или козьего молока, которое может содержать наиболее патогенные для человека *B. melitensis*. Описано немало вспышек бруцеллеза, при которых заражения были связаны с употреблением брынзы.

Заражение происходит в случае потребления и других пищевых продуктов, происходящих от больных животных и не подвергшихся необходимой термической обработке, употреблении овощей, фруктов и питьевой воды, контаминированных бруцеллами из выделений животных, абортированных плодов, околоплодной жидкости.

*Аэрогенным путем*, хотя и реже, инфекция передается при вдыхании воздуха, в котором содержится инфицированная пыль, образовавшаяся из экскрементов или секретов больных животных при окоте (отеле), содержании в животноводческих помещениях, перевозке в автофургонах, железнодорожных вагонах, а также при переработке шерсти и пуха от животных, больных бруцеллезом.

Таким образом, бруцеллезом чаще болеют группы населения, которые имеют прямые контакты с больными животными: пастухи (чабаны), доярки, механизаторы животноводческих ферм, в том числе операторы машинного доения, техники искусственного осеменения, зоотехники, ветеринарные работники, а также лица, занятые переработкой сырья от больных животных на мясокомбинатах, бойнях, шерстепрядильных фабриках, молоко- и маслозаводах. В случае несоблюдения санитарно-гигиенических правил, возможно, заражение работников мясоконтрольных станций и бактериологических лабораторий.

Самыми опасными по заражению людей в условиях города являются молочные продукты, не подвергнутые термической обработке, от овец, коз (особенно брынза), коров, недостаточно термически обработанные мясные продукты (шашлык, шаурма).

Рост заболеваемости бруцеллезом некоторых животных может носить сезонный характер и коррелировать с заболеваемостью у людей, что позволяет выделить так называемое «время риска». Для заболевания людей, вызванных *B. melitensis*, характерна весенне-летняя сезонность, что

связано с заражением людей в сезон окота и стрижки овец. При заражении *B. abortus* сезонность не столь выражена, так как болезнь передается человеку равномерно в течение всего года, как во время отелов, так и при убое и реализации продуктов животноводства, а также вследствие длительного периода лактации у коров.

Бруцеллез - убиквитарная (повсеместная) инфекция. Заболевания людей бруцеллезом возникают в виде спорадических случаев, ограниченных внутрисемейных вспышек (при заражениях от животных в личных хозяйствах) и в форме более крупных вспышек с десятками и большим числом заболевших, возникающих вследствие эпизоотий в крупных животноводческих комплексах. Если эпизоотический очаг существует долго, то и заболевания людей регистрируются в течение нескольких лет. Заболеваемость регистрируется преимущественно в регионах с развитым животноводством, чаще среди лиц молодого и среднего возраста, т.е. возраста наиболее активной трудовой деятельности.

#### **Патогенез и патоморфология**

Естественная восприимчивость к бруцеллезу людей высокая, не определяется полом или возрастом, но зависит от видовой принадлежности возбудителя. В очагах бруцеллезакоровьего вида из двадцати заразившихся заболевает один, тогда как в очагах козье-овечьего бруцеллеза заболевает каждый заразившийся.

Ворота - микротравмы кожи, слизистые оболочки органов пищеварения и респираторного тракта. На месте ворот изменений нет. В лимфатических путях, регионарных лимфоузлах изменений также не наблюдается.

Схематично в патогенезе бруцеллеза при любом пути инфицирования различают 5 фаз. Возбудители, проникшие в организм человека алиментарным путем, через слизистые оболочки или кожу с током лимфы попадают в регионарные лимфатические узлы (забрюшинные и мезентериальные), там размножаются и фагоцитируются.

Вследствие незавершения фагоцитоза образуются бруцеллезные микроочаги - *фаза лимфогенного заноса* (I).

В конце инкубационного периода (1-6 нед, в среднем 2-3 нед) бруцеллы попадают в кровеносное русло - гематогенный занос (*фаза первичной генерализации*; II).

Из крови микроорганизмы захватываются клетками системы мононуклеарных фагоцитов с

формированием бруцеллезных метастатических микроочагов в костном мозге, селезенке, печени и других органах - *фаза полиочаговой локализации (фазаметастатических очагов; III)*.

В метастатических очагах вследствие незавершенного фагоцитоза бруцеллы длительное время сохраняются, что может приводить к повторному многократному распространению возбудителя в организме и образованию новых очагов инфекции. В организме больного бруцеллы находятся как внутриклеточно, так и в межклеточном пространстве. Они локализуются преимущественно в органах, богатых макрофагами (ретикулогистиоцитарные элементы).

Длительное воздействие продуктов жизнедеятельности возбудителя на органы и ткани приводит к выраженной реактивно-аллергической перестройке организма, резко выраженной гиперчувствительности замедленного типа и развитию соответствующего симптомокомплекса - *фаза вторичной генерализации и реактивно-аллергических проявлений (IV)*, что в клинике соответствует переходу болезни в хроническую форму, рецидивам и обострениям. Бруцеллез завершается полным рассасыванием воспалительных очагов или формированием устойчивых необратимых изменений - *фаза конечного метаморфоза (V)*.

Но почему бруцеллы способны выживать внутри фагоцитировавшего их макрофага? Ведь согласно иммунологической программе, заложенной в организме, возбудитель должен быть убит.

При фагоцитозе микробной клетки бруцелл на неё воздействуют активные формы кислорода и перекись водорода. Но бруцеллы легко выдерживают этот "натиск" (оксидантный стресс), поскольку их клетки содержат большое количество фермента каталазы, которая нейтрализует перекись водорода. Поэтому в фагосоме оказывается, заключена не убитая, а живая клетка бруцелл. В дальнейшем возбудитель секретирует некое вещество (макрофаготоксин), которое, воздействуя на регуляторные системы фагоцита, увеличивает в нем содержание циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и снижает уровень циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Таким образом, резко (в 8-10 раз) увеличивается индекс цАМФ/цГМФ в макрофаге, что через каскад сложных реакций приводит, к снижению подвижности лизосом. Поэтому процессы сближения лизосом и фагосомы, а также их слияния,

резко подавляются. "Токсическая триада" (миелопероксидаза- $H_2O_2$ -галоген), которая губительна для бруцелл, в этом случае не образуется.

Таким образом, возбудитель остается жизнеспособным внутри фагоцита и, паразитируя, нарушает метаболизм этой клетки. В результате фагоцит погибает и лизируется. Вышедший во внеклеточное пространство, возбудитель фагоцитируется новыми клетками и процесс начинается снова.

Вместе с поглотившими их клетками бруцеллы разносятся во все паренхиматозные органы (печень, селезенку, костный мозг и т.д.) и лимфоузлы. Но наибольший тропизм возбудитель имеет к половым органам (семенникам, придаткам семенника, тканям матки, особенно в состоянии беременности). Развиваются множественные воспалительные явления, которые носят хронический характер с периодическими обострениями. Немалую роль в развитии патологии на тканевом уровне играют и реакции ГЗТ. Длительное течение болезни сопровождается серозно-продуктивным воспалением паренхиматозных органов, что приводит к атрофии паренхимы, склерозу стромы и множественным фиброзным отложениям.

Четкие патоморфологические изменения сначала появляются в лимфатических узлах в виде расширения просвета лимфатических синусов, набухания и отшелушивания эпителия, наличия серозного или фибринозного экссудата. Фиброзное воспаление подкожной клетчатки приводит к панникулиту (целлюлиту), воспалению волокнистых структур соединительной ткани - фиброзиту. Определяется поражение сосудов в виде эндovasкулита, тромбоваскулита в печени, селезенке, почках, центральной нервной системе, половых и других органах.

В случае острого бруцеллеза преобладают экссудативно-воспалительные изменения в лимфатических узлах и ретикулогистиоцитарных образованиях, костном мозге, селезенке, печени с развитием серозного воспаления. При затяжной (подострой) и хронической формах бруцеллеза развиваются продуктивно-воспалительные процессы с образованием специфических гранул, состоящих из эпителиоидных, ретикулярных, плазматических и гигантских многоядерных клеток. Изменения сосудов обуславливают дистрофические процессы в паренхиме внутренних органов. Выявляются воспалительные изме-

нения со стороны синовиальной системы в виде артрита, бурсита, тендовагинита и мочеполовых органов - орхита, эпидидимита.

При исследовании под микроскопом поражённых бруцеллёзом органов и тканей видны очаговые изменения – характерные специфические гранулёмы, весьма похожие на туберкулёзные, однако редко подвергающиеся казеозному некрозу. Исключение составляет инфекция *B. suis*, при которой часто наблюдаются абсцессы.

Многократное поступление возбудителя в кровь сопровождается токсическим и аллергическим поражением тканей, мелких сосудов (артериоваскулит).

### **Классификация бруцеллеза**

Исключительный полиморфизм симптомов, многообразие форм проявления на фоне эволюционных изменений создает большие трудности для клинической диагностики заболевания и обуславливает необходимость разработки адекватной клинической классификации бруцеллеза. Практическому врачу в его повседневной деятельности очень важно иметь научно обоснованную, удобную в применении клиническую классификацию с четким отражением патогенетических фаз болезни. Хорошая клиническая классификация значительно облегчает выбор правильного метода лечения, поэтому очень многие авторы пытались ее создать. Только в нашей стране было предложено свыше 30 различных вариантов. В данной работе рассмотрены основные, используемые в отечественной клинической практике классификационные схемы.

Одну из наиболее ранних клинических классификаций бруцеллеза предложил проф. А.Ф. Билибин (1947). По мнению автора, классификация должна давать не перечисление разнообразных форм, а понимание труднообъяснимых отклонений от более типичных картин болезни. Проанализировав отдельные клинические симптомы и связав их воедино, автор выделил следующие фазы заболевания:

- инкубационный период;
- фаза генерализованной инфекции;
- фаза латенции;
- фаза локализации инфекции с рецидивирующей генерализацией;
- фаза стойкой локализации инфекции.

В предложенной классификации автором были учтены особенности клинического течения бруцеллеза у людей и выделено затишье процесса («состояние относительного равновесия»), во

время которого отсутствуют клинические проявления заболевания. Этот период определяется как латентная форма инфекции, которая может продолжаться от нескольких суток до нескольких недель и даже месяцев. При создании классификации был учтен не только патогенетический механизм формирования бруцеллезной инфекции, но и отражен переход одной клинической формы бруцеллеза в другую.

Практически одновременно в своей монографии проф. Г.Н. Удинцев (1947) опубликовал классификацию, в которой дал более детальную характеристику клинических форм бруцеллеза:

- первичная латенция;
- первичный хронический бруцеллез;
- остросептическая форма без местных поражений, декомпенсация;
- подострая или хроническая форма с образованием местных поражений (метастазы), декомпенсация;
- период восстановления полной или неполной компенсации с остаточными явлениями или без них;
- вторичная латенция;
- вторичный хронический бруцеллез.

Однако, по мнению проф. Г.П. Руднева (1955), классификационная схема является слишком сложной и больше отвечает патогенетическим критериям, чем нуждам клинической практики. Кроме того, нельзя считать обоснованной форму «первичный хронический бруцеллез». Хронический процесс никогда не может быть первичным; он развивается более или менее скоро, но всегда является последующим. Широкое распространение во второй половине XX века получила предложенная им клиническая классификация (табл. 4.1).

Им же была разработана отдельная классификация хронического бруцеллеза, в зависимости от поражения тех или иных органов, при обосновании которой он еще раз подчеркивал, что хронический бруцеллез всегда является последующей стадией процесса и не может быть первичным. Предложенная Г.П. Рудневым классификация хронического бруцеллеза, способствовала назначению оптимальной, патогенетически обоснованной терапии (табл. 4.2).

Оппонируя автору, отрицавшему возможность формирования первично хронического бруцеллеза, проф. Н.Д. Беклемишев (1965) на основании собственных наблюдений делает заключение о существовании первично хрониче-

Таблица 4.1. Классификация клинических форм бруцеллеза (Г.П. Руднев, 1951)

А. По тяжести болезни	1) легкая 2) средней тяжести 3) тяжелая
Б. По длительности болезни	1) острый (до 3 месяцев) 2) подострый (до 6 месяцев) 3) хронический (обострение, рецидив, латенция)
В. По состоянию больного	1) фаза компенсации 2) субкомпенсации 3) декомпенсации
Г. По этиологическому диагнозу	1) <i>Brucella melitensis</i> 2) <i>abortus bovis</i> 3) <i>abortus suis</i>
Д. По нозологическому диагнозу	1) бруцеллез (чистый) 2) бруцеллез-микст (сочетание с малярией, дизентерией и др.)
Е. По преобладанию поражений	Опорнодвигательная система, нейробруцеллез и др.
Ж. По исходу и трудовому прогнозу	1) полное выздоровление 2) неполное выздоровление 3) остаточный бруцеллез (клиника последствий)

Таблица 4.2. Клиническая классификация хронического бруцеллеза (Г.П. Руднев, 1947)

I. Форма висцеральная	1) сердечно-сосудистая 2) легочная
II. Форма костно-суставная или локомоторная	1) поражение суставов 2) костей 3) мягкого скелета
III. Форма нервная (нейробруцеллез)	1) поражение периферической нервной системы 2) поражение центральной нервной системы 3) психобруцеллез
IV. Форма урогенитальная	
V. Формы клинически комбинированные	(с конкретизацией в скобках)
VI. Хронический бруцеллез-mixt	(бруцеллез+малярия; бруцеллез+туберкулез; бруцеллез+сифилис и др.)
Примечание. Дополнительно в скобках указывается состояние - декомпенсация, субкомпенсация или	

ской формы и обоснованности ее включения в клиническую классификацию.

Проф. Н.И. Рагоза (1952) также указывал, что по его наблюдениям первично хронический и первично латентный бруцеллез встречался при заражении *B. Abortus bovis* у 94% больных. Им же была предложена классификация, получившая наибольшее распространение в 40-50-е годы XX века. Проф. Н.И. Рагоза показал фазность динамики бруцеллезного процесса. Он выделял

4 фазы болезни:

1 - *компенсированной инфекции* (первично-латентная); 2 - *острого сепсиса без местных поражений* (декомпенсация); 3 - *подострого или хронического рецидивирующего заболевания с образованием местных поражений* (декомпенсация или субкомпенсация); 4 - *восстановления компенсации с остаточными явлениями или без них*. С этими фазами связаны и выделены 5 клинических форм бруцеллеза.

**Клиническая классификация бруцеллеза (Н.И. Рагоза, 1952):**

1. Первично латентная форма.
2. Остросептическая форма.
3. Первично-хроническая метастатическая форма.
4. Вторично-хроническая метастатическая форма.
5. Вторично латентная форма.

При всех положительных сторонах приведенной классификации проф. Н.И. Рагозы вторую фазу, с учетом клинико-патогенетических критериев сепсиса, следует называть не остросептической, а фазой генерализации процесса. Кроме того, в классификации Н.И. Рагозы не отражены рецидивы болезни, ре- и суперинфицирование. Вместе с тем, данная схема послужила основанием для создания других классификаций.

Так, исходя из научных идей своих предшественников, проф. Н.Д. Беклемишев (1957) также предложил клиническую классификацию бруцеллеза.

**Клиническая классификация бруцеллеза (Н.Д. Беклемишев, 1957):**

1. Латентный бруцеллез (первично и вторично).
2. Остросептический бруцеллез.
3. Подострый бруцеллез.
4. Первично и вторично хронический бруцеллез (де-, суб- и компенсация).
5. Остаточные явления после перенесенного бруцеллеза.

Отвечая на критику своих коллег, заключающуюся в том, что диагноз первично хронического бруцеллеза возникает вследствие своевременно не распознанной острой формы заболевания, автор приведенной выше классификации отмечает, что этот вариант хронического бруцеллеза встречается, не только часто, но и отличается по клинической картине от вторично хронического, поэтому выделение первично хронического бруцеллеза в особую форму представляется целесо-

образным. Несомненно, что эта форма заболевания развивается от начальных микропризнаков до симптомов периода исходов.

В приведенных выше клинических классификациях не нашли место понятия ре- и суперинфекция. Однако, как указывает проф. Е.С. Белозеров (1985), в неблагополучных по бруцеллезу районах данные проявления инфекционного процесса встречаются не так уж редко.

**Клиническая классификация бруцеллеза (Е.С. Белозеров, 1985):**

- I. Субклиническая форма («положительнореагирующие» на пробу Бюрне).
- II. Клинически выраженные формы:
  1. Острый бруцеллез.
  2. Подострый бруцеллез.
  3. Хронический бруцеллез (с указанием органопатологии):
    - компенсированный;
    - субкомпенсированный;
    - декомпенсированный.
  4. Суперинфекция.
  5. Реинфекция.
- III. Резидуальный бруцеллез (остаточные явления).

Особенности клиники у больных хроническим бруцеллезом, повторно заразившихся (суперинфекция) и перенесших в прошлом бруцеллез, выздоровевших и повторно заразившихся (реинфекция), не позволяют отнести их ни к острому, ни к хроническому бруцеллезу.

Принимая во внимание, что основой патогенеза бруцеллеза является формирование специфических очаговых поражений, определяющих прогноз и выбор лечения, проф. Н.Д. Ющук (1999) для практического использования предложил классификацию, отражающую течение болезни и выраженность очаговых проявлений (табл. 4.3).

Автор представленной классификации считает, что в большинстве случаев некоторые симптомы остаются незамеченными, а клиника ост-

Таблица 4.3. Классификация клинических форм бруцеллеза по течению и выраженности очаговых проявлений (Н.Д. Ющук, 1999).

Течение	Выраженность очаговых проявлений
Острый	Нет
Острый рецидивирующий	Нет или имеются свежие
Хронический активный	То же
Хронический неактивный	Нет или имеются остаточные
Последствия перенесенного бруцеллеза (резидуальный бруцеллез)	Нет или имеются остаточные органические поражения

Таблица 4.4. Классификация клинических форм бруцеллеза (П.Н. Попов, 2009)

По течению	По срокам	По характеру очаговых поражений	По степени компенсации
Субклиническая Острая Хроническая Резидуальная	До 3 мес. Более 3 мес. Более 1-1,5 лет	Опорно-двигательный аппарат. Нервная система. Висцеральные органы. Мочеполовая система. Смешанная форма	Компенсированная. Субкомпенсированная. Декомпенсированная

рой фазы врачами просматривается. Поэтому выделение латентного и первично-хронического бруцеллеза как самостоятельных клинических форм не проводится.

В опубликованной в конце 2009 г. классификации, проф. П.Н. Попов высказал схожий с вышеизложенным взгляд на патогенетическую сущность многообразия клинических форм бруцеллеза (табл. 4.4).

В классификации отсутствуют «септическая» и «первично-хроническая» формы заболевания. По мнению автора, бруцеллез нельзя относить к септическому процессу, для которого характерны ацикличность течения и синдром системного воспалительного ответа, в то время как бруцеллез - циклическое управляемое заболевание, имеющее характерную клинкопатогенетическую стадийность и формирующее нестерильный иммунитет, чего нет при сепсисе. А «первично-хронический» бруцеллез – это не выявленная субклиническая или легкая форма острого бруцеллеза, часто протекающая под другими диагнозами из-за отсутствия патогномичных признаков и настороженности лечащего врача. В классификации отсутствует понятие «латентный бруцеллез», так как это не болезнь, а, по мнению автора, состояние инфицированности.

С другой стороны автор вводит в классификацию понятие «субклиническая форма», мотивируя это тенденцией к более легкому течению современного бруцеллеза, связанной с отсутствием массивного инфицирования населения на фоне снижения заболеваемости животных, относительно высокой реактивности населения, повышением материального уровня, санитарной культуры и других факторов. Наличие в классификации субклинической формы будет стимулировать у практических настороженность в отношении бруцеллеза и своевременному назначению специфических лабораторных исследова-

ний.

Автор предлагает объединить острый и подострый бруцеллез в одну форму и трактовать ее как острый бруцеллез, а, учитывая раннюю хронизацию современного бруцеллеза, начальные сроки хронической формы сократить до 3 мес (вместо 6 мес по Г.П. Рудневу).

В соответствии с общими закономерностями эволюции клиника многих инфекционных болезней в т.ч. бруцеллеза, за последние годы претерпела значительные изменения. Бруцеллез приобрел менее манифестное течение, что затрудняет его раннюю диагностику. Характер течения болезни и исход во многом определяются, с одной стороны, состоянием макроорганизма, его резистентностью, с другой - свойствами возбудителя, т.е. видом бруцелл, повторностью инфицирования, механизмом заражения, входными воротами инфекции и др.

На кафедре инфекционных болезней Омской государственной медицинской академии (ОмГМА) разработана клиническая классификация бруцеллеза, которая используется в практической работе (А.Д. Сафонов, 2011). В основу классификации положены современные представления о патогенезе заболевания, отечественные и зарубежные информационные материалы, а также результаты многоплановых научных исследований по проблеме бруцеллеза, проводимых на кафедре инфекционных болезней ОмГМА в течение 4-х последних десятилетий (табл. 5).

В классификации предусмотрен латентный (первичный и вторичный) вариант бруцеллеза. Постановка диагноза «первично-латентный бруцеллез» обоснован в случаях сероконверсии и/или положительной ПЦР, слабopоложительной пробы Бюрне при отсутствии каких-либо минимальных клинических проявлений у пациентов из очагов инфекции в условиях достаточно длительного (до 2-3 мес) тщательного клинко-

Таблица 5. Клинико-патогенетическая классификация бруцеллеза  
(кафедра инфекционных болезней ОмГМА, 2011 г.)

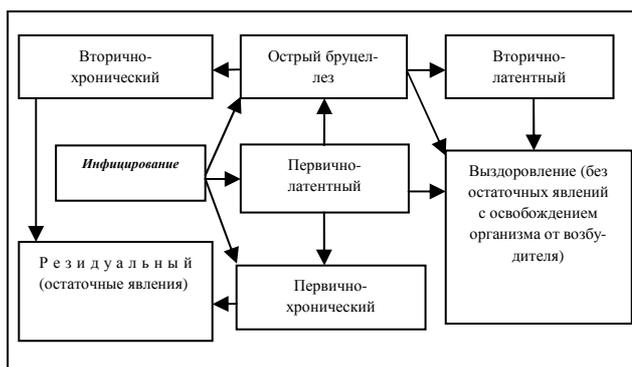
Клинико-патогенетический вариант заболевания	Тяжесть течения	Фаза компенсации	Клиническая форма	Стадия заболевания
1. Латентный: а) первичный; б) вторичный.	-	-	-	-
2. Острый (до 6 мес), в т.ч. затяжной вариант (от 3 до 6 мес).	а) легкая б) средняя в) тяжелая	-	-	а) рецидив б) обострение в) ремиссия
3. Хронический (от 6 мес до 10-15-20 лет): а) первичный; б) вторичный.	-	а) компенса-ция б) субкомпен-сация в) декомпен-сация	а) локомоторная б) висцеральная в) урогенитальная г) нервная д) комбинирован-ная е) редкие формы (поражение других органов и систем).	
4. Резидуальный (остаточные явления).	-			
Особые клинико-патогенетические варианты бруцеллеза: ре- и суперинфицирование, бруцеллез у вакцинированных.				

лабораторного наблюдения. Первично-латентный бруцеллез - состояние практического здоровья. При ослаблении защитных сил он может превратиться или в острый, или в первично-хронический вариант заболевания. «Вторично-латентный» - это возможный благоприятный исход острого бруцеллеза. Как самостоятельный клинический вариант в классификации отсутствует подострый бруцеллез, который по основным клинико-лабораторным проявлениям практически неразличим с острым бруцеллезом, но выделен затяжной вариант, настораживающий лечащего врача относительно возможного формирования хронического течения заболевания. Клинический анализ большой группы пациентов убедительно показал необходимость выделения «первично-хронического бруцеллеза». Тяжесть заболевания предусмотрена только для острого варианта бруцеллеза, как показатель хотя и слабо выраженной, но имеющей место общей интоксикации.

В заключение данного раздела работы на основании комплексного клинико-лабораторного изучения проблемы приводим схему возможных взаимосвязей между различными клинико-

патогенетическими вариантами бруцеллезной инфекции.

Схема наиболее характерных взаимосвязей между различными клинико-патогенетическими вариантами бруцеллеза.



### Клиника бруцеллеза

Клиническая картина бруцеллеза характеризуется триадой: 1 - полиморфизмом течения болезни; 2 - разнообразием и лабильностью симптомов и их комбинаций; 3 - чередованием фаз улучшения и ухудшения состояния больного.

Начало болезни чаще постепенное. Реже бо-

лезнь начинается остро, без продромального периода.

*Инкубационный период* длится от 1 до 6 нед (в среднем 2-3 нед), у вакцинированных лиц около 2-3 мес и более.

*Начальный (продромальный) период* можно выделить в случаях постепенного начала болезни. Для него характерны многочисленные жалобы, но при этом почти нет объективных симптомов болезни. Больные жалуются на общую слабость, подавленность, разбитость, снижение работоспособности, аппетита, нарушение сна, иногда на головную боль, раздражительность, боль в пояснице, суставах, мышцах, легкий озноб. Продолжительность этого периода - от нескольких сут до нескольких нед.

В дальнейшем манифестация симптомов зависит от клинического варианта заболевания. В целом ведущими жалобами больных являются различной степени выраженности перемежающаяся боль в суставах, преимущественно в нижних конечностях, иногда весьма сильная и мучительная; повышение температуры тела в виде длительного субфебрилитета (до  $+38^{\circ}\text{C}$ ) или волнообразного типа с резкими подъемами и падениями; усиленная потливость, испарина, иногда ночная потливость; резкая слабость и упадок сил.

#### ***Клиника острого бруцеллеза***

Эта форма болезни характеризуется высокой температурой тела, ознобом, значительной потливостью, болью в мышцах и суставах. Независимо от продолжительности и высоты лихорадки, общее состояние больного мало нарушается, интоксикация умеренная. В первые дни болезни кожа лица обычно слегка *гиперемирована*, но сыпи на коже во время первичной генерализации инфекции наблюдаются редко. Иногда отмечаются розеолезные, реже петехиальные элементы, расположенные чаще на нижних конечностях. Как исключение, при массивном инфицировании бруцеллами возможно развитие обильных полиморфных, в том числе геморрагических сыпей. Для острого варианта бруцеллеза достаточно характерно наличие генерализованной лимфаденопатии.

На высоте лихорадки выявляются относительная *брадикардия* и умеренная тахикардия после снижения температуры. В случаях длительной лихорадки расширяются границы сердечной тупости, выслушиваются приглушенные тоны, функциональные шумы. Отмечаются при-

знаки *инфекционно-аллергического миокардита*. В случаях аспирационного заражения возможны ангина, фарингит, сухой бронхит. Изредка обнаруживается пневмония. Аппетит у больных снижен, отмечается сухость во рту, жажда, склонность к запорам. Язык умеренно обложен, к концу первой недели увеличиваются печень и селезенка. Характерны диффузные боли в мышцах, костях, суставах (артралгии), однако, они связаны с органическими очаговыми поражениями, появляющимися позднее. В подкожной клетчатке могут определяться плотные болезненные образования - фиброзиты.

Острые проявления, в том числе лихорадка без антибиотикотерапии, могут продолжаться до 3-5 нед, но выздоровления, как правило, не наступает, наблюдаются рецидивы, дальнейшее прогрессирование заболевания, и острый рецидивирующий бруцеллез развивается уже на фоне специфической сенсibilизации. Возникают повторные лихорадочные приступы, продолжающиеся 3-6 сут. Они сменяются безлихорадочными периодами в течение 1-1,5 мес. Число приступов лихорадки колеблется от 3 до 7. Лихорадка во время приступов неправильного типа с повторной сменой в течение 1 сут периодов гиперпирексии и нормальной температуры. На высоте лихорадки наблюдаются возбуждение, эйфория, бессонница. Вне обострения сохраняются мышечная слабость, адинамия, тянущие боли в конечностях, парестезии. Самочувствие больных в безлихорадочном периоде нередко хуже, чем при повышении температуры. У беременных в остром периоде болезни возможен самопроизвольный аборт.

Обычно после первых 3-4 мес заболевания острые проявления инфекции, лихорадка стихают, происходит формирование затяжного варианта острого бруцеллеза, когда на первый план начинают выступать поражения тех или иных органов и систем инфекционно-аллергического происхождения.

У больных этой формой бруцеллеза, кроме интоксикации организма и признаков, присущих в большей степени первым 3 мес болезни, выявляются очаговые поражения аллергического происхождения в виде артрита, неврита, плексита и др. Нарастает сенсibilизация, происходит значительная перестройка иммунной системы организма. Переход затяжного варианта острого бруцеллеза в хронический происходит постепенно.

### **Клиника хронического бруцеллеза**

Клинически *первично-хронический* и *вторично-хронический варианты* бруцеллеза по существу не различаются. Отличие - наличие или отсутствие острого бруцеллеза в анамнезе.

Этот вариант характеризуется лабильностью и полиморфизмом симптомов, частыми обострениями и рецидивами болезни, последующей перестройкой иммунной системы организма. При ней преобладают очаговые поражения, которые обуславливают различные клинико-анатомические формы хронического бруцеллеза. Температура чаще субфебрильная и нормальная, реже фебрильная. Интоксикация отсутствует, больные активны. Состояние их резко ухудшается при возникновении очаговых поражений. Проявления болезни отличаются полиморфизмом, характерна сменяемость поражения органов и систем.

Наиболее часто выявляются изменения опорно-двигательного аппарата в самых различных сочетаниях. Хронический бруцеллез протекает при наличии стойких изменений в суставах с развитием контрактур и анкилозов. Поражается сразу несколько суставов, в основном крупных. Бруцеллезный полиартрит (пери- и параартрит) протекает как рецидивирующий процесс, продолжающийся недели, месяцы. У многих больных наблюдаются миозит, фиброзит, бурсит. Изменения могут быть в различных отделах позвоночника, особенно в пояснично-крестцовом. Характерны упорные боли, скованность и ограничение движений.

При бруцеллёзе поражается и нервная система: отмечаются неврит, плексит, радикулит; возможно развитие бруцеллезного менингита, менингоэнцефалита, дизэнцефального синдрома, арахноидита, неврита и атрофии зрительного и слухового нервов.

Психические расстройства при бруцеллёзе могут возникнуть уже в начальном периоде болезни. Иногда развиваются *транзиторные психозы* с помрачением сознания - аменция (см. *Аментивный синдром*), делирий (см. *Делириозный синдром*), который, как правило, имеет отчетливое депрессивное содержание.

При хроническом бруцеллезе на фоне длительно существующего астенического синдрома, возникают различные формы психозов с хроническим течением: депрессия, помрачение сознания, маниакальные состояния и др. В ряде случаев им предшествуют пароксизмы в форме

больших, малых или дизэнцефальных припадков. Нередко отмечаются рецидивы психозов. В промежутках между ними всегда остается астения, а со временем все в большей степени начинают усиливаться медленно нарастающие проявления *психоорганического синдрома*.

Поражения половых органов у мужчин представлены орхитом, эпидидимитом; у женщин - маститом, сальпингитом, оофоритом, метритом, эндометритом. Часто наблюдаются самопроизвольные аборт, преждевременные роды. У мужчин возможно снижение половой функции, у женщин - развитие дисменореи, бесплодия.

Течение хронического бруцеллеза характеризуется чередованием периодов обострений и ремиссий. Ремиссии могут продолжаться месяцы и годы. Инфекционные проявления прекращаются, но могут остаться нарушения функции или необратимые изменения различных органов и систем.

Хронический бруцеллез может продолжаться до 5-10-20 лет.

*Лихорадка.* У больных бруцеллезом наблюдается лихорадка различных типов: ундулирующая (волнообразная), постоянная, ремиттирующая (послабляющая), неправильно интермиттирующая (перемежающая), неправильно рецидивирующая, субфебрильная.

Наиболее типичный волнообразный тип лихорадки наблюдается при остром бруцеллезе. В типичных случаях температура тела ступенчато повышается до +39-40°C, а затем постепенно снижается до нормальной или субфебрильной, без периодов апиреksии и постоянной лихорадки. Число волн температурной кривой и их продолжительность существенно варьируют. Лихорадка длится от 3-5 нед до многих месяцев. Она сопровождается ознобом, проливающим потом, головной болью, артралгиями.

При обследовании больного бруцеллезом на 9-11-й день болезни, когда практически уже возможно правильное распознавание бруцеллеза, обращает на себя внимание несоответствие между высокой температурной реакцией и достаточно удовлетворительным самочувствием больных, что является важным дифференциально-диагностическим признаком; нередко у них сохраняется работоспособность на протяжении нескольких сут, и лишь позднее, в связи с прогрессированием болезни, больные вынуждены слезть в постель. Как правило, больные контактные, иногда эйфоричны.

У больных бруцеллезом доминирующей является субфебрильная лихорадка, которая наблюдается при большинстве вариантов заболевания. Больные привыкают к незначительному повышению температуры тела, иногда её не чувствуют. Субфебрильная температура выявляется при многократной (каждые 3 ч) термометрии.

Потливость у больных бруцеллезом обычно является постоянной, независимо от изменений температуры тела (хотя и усиливается при ее снижении) и от времени сут. Интенсивность потоотделения колеблется от легкого до значительного (проливной, профузный пот). Наряду с этим наблюдается постоянная влажность кожи, в первую очередь ладоней. По мнению некоторых клиницистов, запах пота напоминает запах плесени.

*Мягкие ткани.* Беспокоят боли в поражённых мышцах, усиливающиеся при пальпации. Боли тупые, продолжительные, интенсивность их связана с изменениями погоды. В подкожной клетчатке на голених, предплечьях, спине и пояснице, в области шеи, лопаток, спины, на бедрах и ягодицах при тщательной пальпации иногда обнаруживаются плотные болезненные узелки и уплотнения (тяжи) - *фиброзиты* и *целлюлиты* размером от 5-10 мм до 3-4 см, мягкие, овальные, болезненные или чувствительные. Чаще они наблюдаются при хроническом варианте. Они являются признаками фиброзита и панникулита и следствием воспалительного поражения соединительной ткани. Гистологически состоят из лимфоидных элементов и фибробластов. Имеют диагностическое значение. В дальнейшем они уменьшаются, могут полностью рассосаться или склерозироваться и остаться на длительное время в виде небольших плотных безболезненных образований.

*Лимфатические узлы.* Все формы бруцеллеза характеризуются увеличением периферических лимфатических узлов (шейных, подчелюстных, подмышечных, паховых), что обусловлено пролиферативной реакцией системы мононуклеарных фагоцитов. *Генерализованная лимфаденопатия:* мягкие, не спаянные с окружающими тканями чувствительные или болезненные при пальпации лимфоузлы. Отмечаются мелкие очень плотные безболезненные склерозированные лимфоузлы (0,5-0,7 см в диаметре). Лимфаденопатия у больных бруцеллезом имеет медленное и вялое течение.

*Селезёнка* – обычно увеличена; в начале бо-

лезни в селезенке развивается пролиферация ретикулоэндотелия с образованием гранулем, а в дальнейшем - фиброз этого органа.

Особенно часто поражается *опорно-двигательный аппарат*, что составляет характерную особенность бруцеллезной инфекции. Нередко поражение органов движения и опоры доминирует над поражениями других органов и систем. Патологический процесс охватывает сухожилия, суставы, связки, синовиальные оболочки, кости. Возможны как внутрисуставные поражения в виде инфекционного артрита (полиартрита) и инфекционно-аллергического полиартрита при хроническом и резидуальном бруцеллезе, так и внесуставные поражения. Последние протекают в форме бурсита, тендовагинита, периартрита, миозита.

Поражение локомоторного аппарата (септический моноартрит, остеомиелит позвоночника) проявляются уже в острой фазе бруцеллеза в виде миалгии и артралгии, которые быстро проходят или длятся долго без заметных изменений со стороны мышц, суставов. У больных острым бруцеллезом болевой синдром имеет четкую локализацию. Чаще поражаются крупные суставы (сacroилеиты, спондилиты, кокситы, гониты), возможно развитие остеоperiостита с разрушением костной ткани. Несколько реже поражаются голеностопные и плечевые суставы. Суставы при пальпации безболезненные, движения в них не ограничены. Полиартралгия (асимметричный полиартрит коленного, тазобедренного, плечевого, sacroилиального и грудиноключичного соединений), как правило, сочетается с болью в мышцах и невралгией.

При остром бруцеллезе чаще отмечаются резкие боли в поражённом суставе, при хроническом - отечность, увеличение размеров сустава и ограничение в нем подвижности; в случаях длительного и стойкого поражения суставов наблюдается развитие контрактур и анкилозов. Как правило, оказываются поражёнными лишь 1-2 сустава. «Летучесть» поражения суставов (главным образом мелких), столь характерная для ревматических полиартритов, при бруцеллезе не отмечается. Нередко наблюдаются тендовагиниты и бурситы. Боль обостряется при переохлаждении, физической нагрузке, изменении погоды.

Особенно часто симптомы поражения органов движения и опоры оказываются у больных хроническим бруцеллезом. Поражаются преиму-

щественно наиболее нагруженные крупные суставы - тазобедренные, коленные, крестцовые. Наиболее типичным для бруцеллеза является поражение крестцово-подвздошного сустава. Для выявления сакроилеита применяют много приемов.

*Симптом Котляренко* - больному, который лежит на боку, двумя руками (рука на руке) нажимают на крыло подвздошной кости, выполняя «встречные» пружинные движения, вызывающие боль на стороне сакроилеита.

*Симптомы Кушелевского* – боли в крестце при сжатии и растяжении тазового кольца.

*Симптом Ларрея (Larrey)* – сильная боль по ходу седалищного нерва или в крестце при переходе из положения лежа в положение сидя.

*Симптом Лаге (Laguer)* - боль при легком ударе (нажмем) на пятку выпрямленной, отведенной и ротированной ноги.

*Симптом Эриксена (Erichsen)* – одно- или двухсторонняя боль при сжатии двумя руками передних верхних гребней подвздошных костей (больной на спине или на боку).

*Симптом Нахласа (Nachlass)* – лежащему на спине больному надавливают на пассивно согнутую в коленном суставе ногу в направлении тазобедренного сустава; при патологии возникает боль в нижнем отделе позвоночника.

*Симптом Джона-Бера*: больной в положении на спине, при давлении на лонное сочленение перпендикулярно вниз - боль в крестцово-подвздошном сочленении.

Воспаление суставов имеет серозный или серозно-фибринозный характер и зачастую благоприятное течение. Иногда наблюдается анкилоз. Воспаление любого сустава сопровождается болью, нарушением функции, иногда отеком окружающих тканей, покраснением кожи над ними.

Характерными для бруцеллеза является периостит, остеопериостит, кальцинация дополнительных слизистых сумок плечевого, локтевого и тазобедренного суставов (синдром Тагера).

Среди поражений *периартикулярных мягких тканей* наиболее распространены бурсит, тендовагинит, а также уже упомянутые, характерные для бруцеллеза, фиброзит, панникулит. Бурсит имеет определенное диагностическое значение, поскольку он является типичной для бруцеллеза патологией. Локализуется в области наиболее травмированных суставов, особенно локтевых.

*Пищеварительная система.* При бруцеллезе

наблюдается анорексия и снижение массы тела больного.

*Гепатобилиарная система.* Печень увеличена. Поражение печени напоминает реактивный безжелтушный гепатит. При гистологическом исследовании печени у людей, погибших в раннем периоде болезни, выявляются токсические изменения. В случае затяжного и хронического бруцеллеза морфологические и функциональные изменения в печени соответствуют формированию затяжного и хронического гепатита низкой активности с пролиферацией ретикулярной ткани, развитием гранулем и склерозированием, и довольно редко - хронического гепатита высокой активности с переходом в цирроз печени.

*Органы кровообращения. Сердце.* Наблюдается специфический миокардит, перикардит, тромбофлебит и эндокардит, который может развиться и на неизменённых ранее клапанах.

При остром бруцеллезе выявляют тахикардию, боли в области сердца, глухость сердечных тонов, иногда систолический шум над верхушкой, изменения ЭКГ. Возможно развитие инфекционно-аллергического миокардита, который наблюдается чаще у больных затяжным бруцеллезом, и миокардиодистрофии - при хронической его форме.

В мелких *сосудах* развиваются как эндovasкулиты, так и грануломатозные процессы, нередко связанные с аллергическим состоянием организма.

*Дыхательная система.* Регистрируется бронхит и пневмония, вызванные бруцеллами.

*Мочеполовая система.* Почки и мочевые пути у больных бруцеллезом поражаются редко (острый пиелонефрит, цервицит), чаще - половые органы, как у мужчин, так и у женщин.

У мужчин возможны орхит, эпидидимит, простатит, снижение половой функции. Орхит характеризуется увеличением и покраснением мошонки, увеличением регионарных лимфатических узлов. Процесс чаще односторонний, с доброкачественным течением.

У женщин могут проявляться оофорит, tubo-овариальный абсцесс, сальпингит, эндометрит, метрит, мастит, бесплодие. Нарушается менструальная функция, проявляющаяся аменореей, гипо-, гипер- или альгодисменореей. После угасания бруцеллезного процесса менструальный цикл восстанавливается.

У беременных женщин часто возникают аборт (часто на 2-4-м месяце беременности),

мертворождения, преждевременные роды, врожденный бруцеллез у детей.

Хотя бруцеллы можно выделить из молока больных бруцеллезом матерей после родов, заражение младенцев наблюдается очень редко.

**Нервная система.** Частыми клиническими проявлениями бруцеллеза являются функциональные и органические нарушения центральной и периферической нервной системы (*нейробруцеллез*), которые наблюдаются при всех клинических формах болезни. У большинства больных хроническим бруцеллезом имеет место утомляемость, повышенная раздражительность, общая слабость, лабильность настроения, ухудшение памяти.

Клиника *поражения периферической нервной системы* характеризуется невралгиями, невropатиями, плексопатиями, пояснично-крестцовой дискогенной радикулопатией.

**Поражение ЦНС.** Среди клинических вариантов чаще оказывается церебральный лептоменингит, энцефалит, менингоэнцефалит, миелит (протекают длительно и тяжело), церебральные абсцессы, синдром Гийена-Барре, атрофия зрительного нерва, поражение III, IV и VI пар черепно-мозговых нервов.

Расстройства функции *вегетативной нервной системы* проявляются в виде профузного пототделения, адинамии, акроцианоза, трофических изменений кожи.

**Нарушение психики (психобруцеллез)** проявляется *редко*, главным образом, у больных хроническим вариантом бруцеллеза. Для них характерно депрессивное и маниакальное состояние без помрачения сознания. Развитию психоза способствует типичная для бруцеллеза патология сосудов, особенно деструктивные процессы в сосудах головного мозга.

**Глаза** - кератит, язвы роговицы, увеит, эндофтальмит (офтальmobруцеллез).

**Изменения в периферической крови.** Чаще наблюдается лейкопения, нейтропения с умеренным сдвигом влево, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, эозинопения, умеренное увеличение СОЭ (до 15-30 мм/час). Отмечается тромбоцитопения, а при хронических вариантах бруцеллеза возможна умеренно выраженная гипохромная анемия.

Изменения в клеточном составе *миелограмм* (пунктатов костного мозга) связаны, прежде всего, с наличием в нем активно размножающихся бруцелл.

Развитие функциональных и патоморфологических изменений со стороны различных органов и систем является результатом вторичного обсеменения бруцеллами, а также аллергических реакций в сенсibilизированном организме.

#### **Клиника резидуального бруцеллеза**

У людей, переболевших бруцеллезом, возможны остаточные явления. Они предъявляют различные жалобы неврастенического и сосудисто-вегетативного характера, на боль в суставах и мышцах, головную боль и др. Сохраняются функциональные расстройства или сформированы органические необратимые поражения различных органов и систем, особенно органов движения и опоры в виде полиартрита с необратимыми деформациями и последующими контрактурами, атрофии мышц, спондилеза, артроза, анкилоза. Серологические реакции положительны в низких титрах. Проба Бюрне может оставаться положительной, с тенденцией к снижению сенсibilизации в динамике.

#### **Фазы компенсации при бруцеллезе**

**Компенсация.** Больные жалуются на периодическую боль в мышцах, суставах, головную боль, быструю утомляемость. Эти жалобы связаны с переутомлением, изменением погоды и др. Больные сохраняют трудоспособность и редко обращаются к врачу. У некоторых больных можно выявить изменения со стороны органов движения и опоры в виде бурсита, фиброзита. Серологические реакции и проба Бюрне положительные в течение месяцев даже лет. В отдельных случаях возникает потребность в трудоустройстве больных с учетом их профессии.

**Субкомпенсация.** Работоспособность больных значительно снижена. Они жалуются на снижение памяти, головные боли, быструю утомляемость, повышенную потливость, расстройство сна. Беспокоят миалгия, невралгия, артралгии, очаговые симптомы в виде артрита, неврита, определяется гепатоспленомегалия.

**Декомпенсация** наблюдается преимущественно у больных хроническим бруцеллезом в виде длительной субфебрильной температуры тела, артралгии, миалгии. Имеют место артриты, полиартрит, спондилит. Возможны изменения костей и суставов в виде артроза, остеопороза, спондилоартрита, периостита, остеомиелита с формированием анкилоза, подвывиха, деформации суставов, атрофия мышц.

### **Бруцеллез и беременность**

Беременность часто ухудшает течение болезни, обостряет ее. Беременность, развившаяся через 1,5-2 года от начала болезни, чаще протекает нормально, ребенок рождается здоровым. Однако, и в этом периоде наблюдаются преждевременные роды и мертворождения. Часто возникают обострения и рецидивы болезни.

Дети от больных бруцеллезом матерей, в зависимости от уровня иммунитета последних, могут страдать врожденными уродствами и нервно-психическими расстройствами.

### **Бруцеллез у детей**

Клинически протекает так же, как и у взрослых. Чаще наблюдается субфебрильная температура, реже неправильного и волнообразного типа. Различные органы и системы у детей реагируют на бруцеллезную инфекцию более выражено. Особенно это касается лимфатической системы, нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, печени и селезенки. Наблюдаются диспепсия, колит, периартрит, фиброзы, полиморфная сыпь. Хронический артрит, спондилит, анкилоз, контрактуры у детей отмечаются крайне редко.

В последнее время клиническая картина болезни у человека изменилась в связи с широким применением антибиотиков. Острая лихорадка - характерный патологический симптом бруцеллеза - встречается уже реже. Изменилось также и острое течение болезни, чья доля в общем числе случаев уменьшилась.

Во всех странах сейчас доминируют хронические и латентные варианты бруцеллеза, что представляет серьезные трудности для диагностики и лечения.

### **Иммунитет при бруцеллезе**

Заражение бруцеллезом не равнозначно заболеванию. Помимо клинически выраженных заболеваний, возможна и бессимптомная (латентная) инфекция. Поскольку о бессимптомной инфекции свидетельствуют результаты серологических и аллергической реакций, то за лицами с бессимптомной инфекцией укоренилось название «положительно реагирующие». Очень часто это состояние является «маской» латентного варианта бруцеллеза. Исход заражения определяется такими факторами, как патогенность штамма, величина инфицирующей дозы, состояние макроорганизма.

В основе иммунитета при бруцеллезе лежит активный фагоцитоз бруцелл клетками ретику-

лоэндотелиальной системы. Иммунитет развивается в период пребывания возбудителей в организме (инфекционный иммунитет) и недолго сохраняется после очищения организма от возбудителей (постинфекционный иммунитет), наблюдаются случаи повторного заболевания. Определенную степень иммунитета обладают «положительно реагирующие». Иммунитет при бруцеллезе не является видотипоспецифичным, т.е. заражение любым видом бруцелл создает иммунитет против других.

Механизмы иммунитета, которые обеспечивают специфическую невосприимчивость организма к бруцеллезу, пока не известны. Возможно, это какие-то особые, неизвестные пока типы реакций. Установлено, однако, что если бруцеллы могут нарушать бактерицидные процессы в макрофагах восприимчивых животных, то в таких же макрофагах, полученных от иммунизированных животных, сделать этого возбудитель уже не в состоянии. В этом случае бруцеллы очень быстро погибают при фагоцитозе (П.А. Вершилова, М.И. Чернышева, М.И. Князева, 1974).

Удалось установить, что такой же эффект наблюдается и у лабораторных животных при выработке у них иммунитета к макрофаготоксину. Животные, которым одно- или двукратно вводили чистый макрофаготоксин, становились невосприимчивыми к экспериментальному заражению бруцеллезом.

Таким образом, в результате вакцинации организм человека приобретает повышенную устойчивость к последующему заражению, т.е. становится иммунным. Однако напряженность такого иммунитета невелика и доза возбудителя, на два порядка превышающая минимальную заражающую (ИД/100), легко прорывает иммунитет, создаваемый любой современной вакциной. Высказывалось даже мнение, что при бруцеллезе вообще нет специфического иммунитета.

Эта особенность связана со свойствами некоторых факторов патогенности бруцелл, имеющих молекулярную структуру очень близкую к молекулярной структуре веществ, свойственных организму хозяина.

Вместе с тем, после проникновения возбудителя в организм уже на 5-6-й день могут быть зарегистрированы специфические антитела. В основном, антитела вырабатываются на бруцеллезные эндотоксины (липополисахариды) и на-

правлены против S- или R-эндотоксинов. Эти антигены (эндотоксины) и специфические антитела к ним (гипериммунные сыворотки) используются для диагностики бруцеллеза и при определении вида возбудителя. Но лечебным эффектом гипериммунная сыворотка не обладает и титр таких антител в организме не коррелирует с состоянием специфическом невосприимчивости к бруцеллезу.

Таким образом, при воздействии бруцелл формируется иммунологическая невосприимчивость к бруцеллезу, хотя сила этой реакции (напряженность иммунитета) относительно невелика и повторное заражение не исключено.

#### **Исход и прогноз при бруцеллезе**

Ряд исследователей (Здродовский П.Ф., 1953; Руднев Г.П., 1955; Пандиков Г.А., 1956 и др.) установили возможность *самоизлечения людей от бруцеллеза*. Поэтому в свете современных данных при оценке рецидивов бруцеллеза необходимо учитывать возможность самоизлечения больных бруцеллезом и вторичного их заражения.

При своевременном распознавании и энергичном лечении *прогноз для жизни*, как правило, благоприятный. Бруцеллез редко становится причиной смерти. Даже до появления антибиотиков летальность при бруцеллезе не превышала 2%. Осложнение острым бруцеллезным эндокардитом, менингоэнцефалитом представляет серьезную угрозу для жизни.

Согласно данным О.Д. Соколовой-Пономаревой (1955), *летальность от бруцеллеза среди детей* в прежние годы составляла 0,8%, а при сочетании бруцеллеза с такими инфекционными заболеваниями, как туберкулез, корь, малярия - 1,5%.

В настоящее время в результате ранней диагностики и повсеместного применения комбинированных методов лечения число больных с длительным тяжелым течением бруцеллеза резко сократилось и летальность от этого инфекционного заболевания сведена к нулю.

Относительно *работоспособности и здоровья* прогноз не всегда удовлетворительный, зависит от состояния компенсации и наличия остаточных проявлений. У части больных после стихания инфекционного процесса сохраняются *стойкие остаточные явления*: контрактуры, анкилозы, артрозы, спондилез, гормональные нарушения. Особенно серьезны последствия, связанные с развитием сакроилеитов и с пораже-

ниями позвоночного столба. В этих случаях больные на длительное время теряют трудоспособность, могут стать инвалидами, особенно в состоянии декомпенсации.

Тяжесть остаточных дефектов зависит от вида возбудителя. Самые тяжелые последствия оставляет бруцеллез, вызванный *B. melitensis*. Одна из причин инвалидности - неврологические расстройства, в том числе поражение спинного мозга и парапарез, реже параплегия.

В связи с тем, что хронический бруцеллез часто сопровождается иммунопатологическими проявлениями, провоцируется возникновение и рост целого «букета» других болезней.

Описана нейросенсорная тугоухость вследствие осложнения менингоэнцефалитом и лечения стрептомицином.

#### **Диагностика бруцеллеза**

*Диагнозу* устанавливают на основании клинической картины, данных эпидемиологического анамнеза (профессия, контакт с больными животными, животным сырьем), результатах лабораторных и рентгенологических исследований.

##### *Специфическая диагностика.*

Посев крови на питательные среды;  
реакция Райта;  
реакция Кумбса;  
реакция Хеддлсона;  
кожная проба Бюрне;  
реакция иммуноферментного анализа;  
выявление ДНК *Bruceella* spp. методами амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР).

Диагноз подтверждается выделением возбудителя из крови (гемокультура), а также (реже) из костного мозга, лимфатических узлов, желчи, мочи, мокроты, цереброспинальной жидкости, выделений из влагалища, пунктата селезенки. Бактериологическое исследование должно проводиться только в специальных лабораториях, поскольку возбудитель может проникать через кожу, слизистые оболочки. Кроме того, рост бруцелл на питательных средах является очень медленным, что значительно снижает возможность использования бактериологического метода. Положительный результат исследования на гемокультуру регистрируется, как правило, лишь при остром бруцеллезе.

Из серологических методов большое значение имеет реакция агглютинации Райта с бруцеллезным диагностикумом. Диагностически достоверным (доказательным) является титр агглютининов в сыворотке крови больного не ме-

нее 1:200 и выше, при динамическом нарастании титра по мере течения болезни. Реакция может быть положительной в низких титрах уже с 8-9-х сут болезни, но обычно она становится положительной в диагностических титрах лишь с 12-44-х сут и остается таковой в течение 4-6 мес. Для ускорения серологической диагностики бруцеллеза (15-20 мин) используют реакцию агглютинации на предметном стекле Huddlson (Хеддлсона) с сывороткой крови больного и концентрированным антигеном.

Для диагностики бруцеллеза используют внутрикожную аллергическую пробу Бюрне: в кожу предплечья вводят 0,1 мл бруцеллина (фильтрат 3-4-недельной бульонной культуры бруцелл) и через 24-48 ч оценивают результат по размеру отека (а не только покраснения). Отек диаметром до 1 см - сомнительная реакция, 1-3 см - слабо, 3-6 см - позитивная, более 6 см - резко положительная. У больных бруцеллезом проба становится положительной в конце первого месяца болезни и сохраняется годами. Проба является положительной не только у переболевших бруцеллезом, но и у инфицированных и вакцинированных лиц. Кожную пробу выполняют после взятия у больного крови для серологического исследования.

При общем анализе крови находят умеренную лейкопению, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, реже, при хроническом процессе - умеренную анемию, тромбоцитопению.

*Рентгенологически* могут выявляться поражения всех костей и суставов, но чаще крестцово-подвздошного сустава и крупных суставов конечностей. Рентгенологическая картина поражения крестцово-подвздошного сустава не отличается от таковой при болезни *Бехтерева*. На суставных концах длинных трубчатых костей обнаруживаются поверхностные очаги деструкции. При поражении одной из сочленяющихся костей на другой может появиться контактная деструкция. Суставной хрящ постепенно истончается, что проявляется постепенным сужением суставной щели. При гнойных артритах хрящ полностью разрушается, появляются резкий остеопороз, периостальные наслоения в метафизарных участках костей.

При *бруцеллезном спондилите* чаще страдает поясничный отдел позвоночника, реже грудной и иногда шейный. Рентгенография выявляет краевой очаг деструкции, как правило, в переднебоковом участке тела позвонка, у его площад-

ки, нередко с контактной деструкцией в соседнем позвонке. Межпозвоночный диск неравномерно сужен. Вокруг очагов деструкции виден диффузный остеосклероз. На уровне поражения, а иногда выше и ниже образуются вначале небольшие клювовидные костные выросты, соединяющие тела соседних позвонков. В целом картина мало отличается от торпидно текущего туберкулезного спондилита. Поражение грудного отдела сопровождается образованием перифокального абсцесса, который имеет по сравнению с туберкулезным меньшие размеры, более уплотненную форму и меньшую плотность.

Опорными симптомами клинической диагностики бруцеллеза является длительная волнообразная или постоянная лихорадка, относительное удовлетворительное самочувствие больного, постоянная усиленная потливость, болевой синдром, признаки поражения органов движения и опоры, фиброзит, панникулит, увеличение лимфатических узлов (микрополиаденит), гепатоспленомегалия. Определенное значение имеют данные эпидемиологического анамнеза, которые могут указывать на возможность профессионального или бытового заражения.

#### **Дифференциальная диагностика при бруцеллезе**

Дифференциальный диагноз при остром бруцеллезе должен проводиться с иерсиниозом, гриппом, брюшным тифом, малярией, милиарным туберкулезом, очаговыми пневмониями, инфекционным мононуклеозом, лептоспирозом, лимфогранулематозом, ревматоидным полиартритом и др.

Особое место в диагностике бруцеллеза составляет дифференциация бруцеллеза и *иерсиниоза*, так как у некоторых сероваров бактерий *Yersinia enterocolitica* эндотоксин имеет почти идентичное строение с S-эндотоксином бруцелл. Благодаря этому совпадению при паразитировании иерсиний может быть ошибочно поставлен диагноз бруцеллеза. Существуют специальные дифференциальные тесты, позволяющие довольно достоверно различать бруцеллез и иерсиниоз.

У больных *гриппом*, в отличие от бруцеллеза, может быть выражен катаральный синдром, конъюнктивит, гранулезного фарингит, насморк. Начало болезни острое, лихорадка длится не дольше 5 сут, не увеличиваются лимфатические узлы, селезенка, печень.

Для *ревматоидного полиартрита* характерно поражение, главным образом, мелких суставов,

летучий характер болей с островоспалительными изменениями одновременно многих суставов (значительная отечность периартикулярной ткани, сглаженность контуров суставов, гиперемия кожных покровов над ними, ограниченность и болезненность активных движений в пораженных суставах), положительные результаты от лечения салицилатами и др.

*Брюшной тиф* протекает со значительной интоксикацией, постоянной головной болью, запором. Язык обложен (фулигинозный), с отпечатками зубов. Живот вздут, при пальпации обнаруживается крепитирующее урчание в правой подвздошной области. Нет изменений со стороны органов движения и опоры. На 8-10-й день болезни на коже появляются розеолы.

Для *малярии* характерны чередование лихорадки и апиреksии, потливость при снижении температуры тела, анемия, прогрессирующее течение. Опорно-двигательный аппарат и половые органы, в отличие от бруцеллеза, не поражаются.

У больных *инфекционным мононуклеозом* наблюдается увеличение заднешейных лимфатических узлов, тонзиллит, лимфо- и моноцитоз и наличие атипичных мононуклеаров в периферической крови.

*Лептоспироз* начинается остро, резкой болью в икроножных мышцах, голове. В отличие от острого бруцеллеза наблюдается желтуха, склерит, олигурия (до анурии), иногда менингеальные симптомы. При исследовании крови - высокий нейтрофильный лейкоцитоз, значительно увеличенная СОЭ.

Для *лимфогранулематоза* характерно системное увеличение лимфатических узлов, для бруцеллеза - микрополиаденит, который имеет обратимый характер, лейкоцитоз, нейтрофилез, эозинофилия. Наличие в пунктате грудины, биоптате лимфатических узлов клеток Березовского-Штернберга свидетельствует о лимфогранулематозе.

#### **Лечение бруцеллеза**

Все больные бруцеллезом подлежат госпитализации в остром (генерализованном) периоде, а также при обострениях хронического бруцеллеза. Больные бруцеллезом должны получать пищу, полноценную в отношении белков, жиров, углеводов, минеральных солей и витаминов при достаточном суточном калораже. В период генерализации инфекции (т.е. на протяжении острого периода болезни и при повторных фазах гене-

рализации инфекции в случаях хронического течения болезни) при наличии явлений интоксикации, лихорадки показано лечение антибиотиками.

*Антибиотикотерапия:* назначаются два-три препарата из ниже перечисленных: тетрациклин, стрептомицин, доксициклин, рифампицин, гентамицин - только при остром бруцеллезе, в сочетании с препаратами, проникающими внутриклеточно: бисептол, нетилмицин. Наиболее эффективны в лечении бруцеллеза у людей фторхинолоны (ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин), самый эффективный из них - флороксацин.

*Возможные схемы лечения:*

Доксициклин + стрептомицин или гентамицин.

Доксициклин + нетилмицин (некоторыми авторами упоминается как самая результативная схема).

Доксициклин + рифампицин.

Фторхинолоны + доксициклин, или нетилмицин, или рифампицин.

Фторхинолоны в монотерапии.

Триметоприм/сульфаметоксазол (бисептол) + рифампицин.

Бруцеллез переходит в хронический вариант в 50–80% случаев, особенно при несвоевременном или неадекватном лечении.

Лечение проводят по прерывистоциклической схеме в течение 10-12 сут. Применяют антигистаминные препараты, седативные средства, витамины С, группы В. При поражении нервной системы, полиартрите показаны кортикостероидные препараты (преднизолон, дексаметазон) одновременно с антибиотиками. Назначают также препараты 4-аминохинолинового ряда (делагил, хлорохин), индометацин, бруфен (ибупрофен).

При очаговых поражениях суставов широко применяют физиотерапевтические процедуры - ионофорез, УФЧ-терапию, УФ-облучение, ультразвук, электрофорез, различные виды рефлексотерапии. На санаторно-курортное лечение направляют не ранее чем через 3 мес. после прекращения активности процесса. Бальнеологические процедуры - водолечение, грязелечение в основном показаны больным с последствиями бруцеллеза.

Длительная бактериемия и внутриклеточная локализация бруцелл требуют длительного, непрерывного введения антибактериальных препара-

ратов в достаточной суточной дозе.

Современная методика лечения больных бруцеллезом основывается на трех-шести схемах 10-дневных курсов *антибиотикотерапии*.

*Первая схема* включает три 10-дневных курса применения антибиотиков.

1. Тетрациклин внутрь по 0,4 г 4 раза в сутки в комбинации со стрептомицином по 0,5 г 2 раза в день внутримышечно.

2. Левомецетин внутрь по 0,5 г 4 раза в день и продолжают введение стрептомицина. Большим тяжелыми формами левомецетин вводят внутримышечно в виде сукцината натрия по 3-4 г в сутки.

3. Один из антибиотиков широкого спектра действия (ампициллин, гентамицин, рифампицин и др.).

*Вторая схема.* Применяют бактрим (бисептол), который первые 20 сут назначают по 2 таблетки дважды в день. После этого проводят 10-дневный цикл лечения тетрациклином (по 0,4 г 4 раза в сутки).

*Третья схема.* Применяют препарат пролонгированного действия - доксициклин (вибрамицин), который назначают однократно (0,2 г) или 2 раза в день (по 0,1 г каждые 12 ч в течение 20 сут), а позже по 0,1 г один раз в день в течение 10 сут.

Весьма эффективны при лечении больных бруцеллезом рифампицин в суточной дозе 0,6 г (0,15 г каждые 6 ч), метациклин (по 0,3 г каждые 6 ч) в течение 20 сут, а позже тетрациклин (по 0,4 г каждые 6 час) - 10 сут.

В случаях тяжелого течения острого бруцеллеза со значительной интоксикацией, гипертермией показано назначение глюкокортикостероидов, характеризующиеся противовоспалительным и десенсибилизирующим действием.

Больным затяжным и хроническим бруцеллезом с поражением органов движения и опоры, периферической нервной системы назначают нестероидные противовоспалительные средства, обезболивающие и другие средства (анальгин, ацетилсалициловую кислоту, индометацин, бутадион, далагил, брufen).

Применяют антигистаминные препараты (димедрол, супрастин, пипольфен), иммунооригенированные средства.

Для закрепления эффекта стационарного лечения применяют бальнеотерапию по месту жительства - сероводородные, радоновые ванны и другие физиопроцедуры.

Поскольку в ряде случаев применения одних только антибиотиков недостаточно для получения полного и стойкого терапевтического эффекта, ранее достаточно широко применяли (главным образом при хроническом течении болезни) вакцинотерапию.

*Вакцинотерапия.* Применяли стандартные поливалентные бруцеллезные вакцины из убитых культур бруцелл, которые вводили внутрикожно, подкожно, внутримышечно или внутривенно.

При первом методе вакцину вводили строго *внутрикожно* на предплечье или бедре по 0,1 мл в несколько точек. С первой инъекцией в толщу кожи вводили 25 млн. микробных тел, в дальнейшем повышают дозы через каждые 2 сут так, что при заключительной восьмой инъекции вводится 400 млн. (всего в 16 мест). Метод давал благоприятные результаты при сочетании его с применением антибиотиков.

*Подкожный* метод, употребляющийся в настоящее время очень редко, состоял в том, что больному подкожно с интервалами вводили лечебную вакцину в возрастающих дозах от 10 млн. микробных тел при первом введении до 1 млрд. 300 млн. микробных тел в конце терапевтического курса. Курс лечения составлял 8-10 инъекций с промежутками между ними (в зависимости от силы реакции) в 3-5-7 сут. Этот метод уступал по эффективности внутривенному.

Наиболее эффективным являлся *внутривенный* метод вакцинотерапии. Применяя внутривенную вакцинотерапию, следует предварительно испытать чувствительность больных к вакцине. Для этого первоначально вводят 0,5-1-2 млн. микробных тел с промежутками в 2-3 сут. Обычная поствакцинная реакция, развивающаяся через 3-6 ч, выражается в небольшом ознобе, повышении температуры, общем недомогании и усилении болей в пораженных органах опорно-двигательной системы. Это вполне благоприятная реакция, которая дает возможность предположить хороший эффект проведения курса вакцинотерапии. Иногда же развивается тяжелая шоковая реакция, заставляющая отказаться от вакцинотерапии.

Затем последовательно повышают дозу до 5, 10, 25, 50, 75, 100 и 125 млн. микробных тел. Практически обычно можно ограничиться дозами в 50-75 млн. микробных тел. Курс лечения состоит в среднем из 10-15 вливаний с интервалами в 3-5-7 сут, с постепенным удлинением

промежутков.

С целью уменьшения возможности нежелательных шоковых явлений применялась двухэтапная вакциноterapia по Г.П. Рудневу. Суточная доза вакцины при этом распределялась на два внутривенных введения, между которыми устанавливался интервал в 1,5-2 ч; Первое (подготовительное) введение составляет 0,3 млн. микробных тел, второе (разрешающее) – 0,3 млн. микробных тел. По истечении 4 сут вводили 0,5/0,5 млн. микробных тел. Затем с 4-дневными перерывами, увеличивая дозы в последующие дни, вводилась остальная вакцина. Поствакцинная реакция при этом методе терапии протекала вполне благоприятно.

Однако, в настоящее время из-за несовершенства этого высоко сенсибилизирующего и алергизирующего метода лечения, токсического воздействия клеточных субстанций бруцелл, усиления иммуноагрессивных процессов, вакцинотерапию применяют редко.

Большим хроническим бруцеллезом в фазе активного процесса антибактериальная терапия проводится только в случае рецидивов с признаками генерализации процесса (высокая температура тела, интоксикация) по схеме, аналогичной при остром бруцеллезе. Применяют антигистаминные препараты. При наличии очаговых изменений со стороны органов движения и опоры (бурсит, синовит), нервной системы (радикуалгия, плексалгия) проводят лечение длительными курсами реопирин, бутадiona, брurfена, индометацина. В случаях значительных поражений суставов назначают глюкокортикоиды в средних терапевтических дозах в течение 2-3 нед, местные физиотерапевтические процедуры (ионофорез, ультразвук, УВЧ, парафиновые аппликации). В дальнейшем лечении противовоспалительные средства и физиотерапевтические процедуры сочетают с длительным применением препаратов иммунодепрессивного действия (хингамин, азатиоприн).

Вскоре после затихания патологического процесса в суставах следует применять лечебную физкультуру, аппликации на суставы парафина или озокерита, а также другие виды физиотерапии. В дальнейшем, при отсутствии каких-либо острых проявлений бруцеллеза, когда СОЭ будет равна 16-18 мм в час (или менее), выздоравливающему показано лечение грязями и минеральными водами (курорты Липецк, Сергиевские минеральные воды, Пятигорск, Талги, озеро

Горькое, Белокураха, Учум и Шира).

Переболевшие подлежат диспансерному наблюдению в течение 2 лет.

### **Профилактика бруцеллеза**

Профилактика бруцеллеза состоит из комплекса ветеринарных, хозяйственных и санитарно-медицинских мероприятий, направленных на ликвидацию инфекции среди сельскохозяйственных животных и обеззараживания продуктов животноводства.

В основе профилактики бруцеллеза лежат мероприятия, направленные на ликвидацию источника инфекции, т.е. борьба с бруцеллезом животных. Существенное значение имеет борьба с бруцеллезом мелкого рогатого скота - основным носителем *B. melitensis*. Ликвидация бруцеллеза среди этих животных одновременно исключает возможность миграции *B. melitensis* на коров и других видов животных.

Меры, направленные на предупреждение передачи бруцеллеза от животных к людям и на создание у людей искусственного специфического иммунитета, хотя и не могут обеспечить ликвидацию болезни, но имеют важное значение. Можно выделить три основные группы мероприятий по борьбе с бруцеллезом животных:

- 1) охрана благополучных хозяйств от заноса инфекции;
- 2) своевременное выявление бруцеллеза среди животных;
- 3) оздоровление неблагополучных хозяйств.

Охрана благополучных хозяйств основывается на ветеринарном контроле над перемещениями животных. Закуп животных осуществляют в благополучных по бруцеллезу хозяйствах. На поступающих животных должно быть ветеринарное свидетельство с отметкой метода, даты и результатов обследования на бруцеллез. Поступивших животных подвергают карантинированию: содержат изолированно в течение месяца, исследуют на бруцеллез. При получении отрицательных результатов серологических исследований всю группу животных вводят в общее стадо или отару. Введение животных в индивидуальные хозяйства допускается только при наличии у них ветеринарного удостоверения.

Строгое соблюдение этих мероприятий имеет решающее значение для предупреждения заноса возбудителя на благополучные территории и распространение инфекции среди восприимчивого поголовья, возникновения новых очагов бруцеллеза среди животных.

Своевременное выявление бруцеллеза у животных основано на постоянном ветеринарном наблюдении за ними. Поскольку наиболее характерным признаком бруцеллеза у животных являются аборт и рождение мертвого или нежизнеспособного потомства, то при появлении животных с клиническими признаками бруцеллеза их немедленно изолируют, а место, где произошел аборт, обрабатывают дезинфекционными средствами. Биоматериал от абортированных плодов и мертворожденного потомства отправляют на бактериологическое исследование, а подозреваемых животных обследуют с помощью серологических и аллергической реакций.

Если все проведенные исследования дают отрицательные результаты, абортировавшее животное может быть возвращено в стадо. Если же из биоматериала выделены культуры бруцелл и/или получены положительные результаты серологических или аллергических исследований, то животное убивают, а на хозяйство, ферму, населенный пункт, как неблагополучные по бруцеллезу, накладывают ветеринарно-санитарные ограничения (запрещают вывод из него животных, а на вывоз продукции вводят определенные ограничения).

Больные животные подлежат убою на так называемых *санитарных бойнях* или на обычных бойнях в конце рабочего дня, с последующим проведением дезинфекции помещений бойни 10% -м раствором хлорной извести. Шкуры убитых животных засаливают и передают на обработку через 3 мес.

Навоз от животных неблагополучных по бруцеллезу ферм обеззараживают компостированием, в помещениях проводят дезинфекцию.

Внимание ветеринаров должны привлекать и другие проявления бруцеллеза у животных (яловость, заболевания суставов, орхиты, маститы и др.).

Оздоровление неблагополучных хозяйств проводится несколькими методами: путем учащенных серологических исследований всего поголовья с интервалом 20-30 сут, выявлением положительно реагирующих и удалением их из стада до получения 2-кратного отрицательного результата в течение шести месяцев.

При широком распространении (более 10 %) бруцеллеза в стаде или отаре все поголовье подвергают убою. На территории фермы и в помещениях проводят механическую очистку, санитарный ремонт и дезинфекцию. После чего фор-

мируют стадо из здоровых животных, завезенных из благополучных хозяйств.

В стационарно-неблагополучных хозяйствах с хроническим течением инфекции оздоровительные мероприятия проводят с использованием средств специфической профилактики с применением противобруцеллезных вакцин.

При своевременной и правильной организации хозяйственных, зоотехнических, общих санитарных и ветеринарных мероприятий в течение нескольких лет возможно достичь оздоровления хозяйств и регионов.

Ветеринарные мероприятия при правильной их организации обеспечивают в течение нескольких лет оздоровление значительных территорий.

Мероприятия по предупреждению заражения людей включают профилактику контактно-бытовых заражений; лица, работающие с больными бруцеллезом животными или сырьем от них, должны пользоваться защитной одеждой, которую после работы дезинфицируют. В комплект входят комбинезон или халат, обувь, перчатки, головной убор, а при «грязных» работах - фартук и рукавники.

Медицинские меры в неблагополучной по бруцеллезу зоне заключаются, прежде всего, в профилактическом обследовании определенных контингентов населения:

- животноводов и членов их семей, временных работников животноводческих хозяйств (ферм), неблагополучных по бруцеллезу любого вида животных;

- лиц, занятых обслуживанием скота, первичной обработкой и транспортировкой сырья (каракулевые смушки, шерсть, пушнина) и продуктов животноводства из этих хозяйств (не реже одного раза в год);

- постоянных и временных работников предприятий по переработке животноводческого сырья и продуктов, поступающих из районов и хозяйств, неблагополучных по бруцеллезу любого вида животных (не реже одного раза в год);

- медицинского, ветеринарного, зоотехнического персонала, работающего с живыми культурами бруцелл, зараженным материалом и с больными бруцеллезом животными (не менее двух раз в год с обязательным лабораторным исследованием).

Обследование животноводов, временно привлеченных лиц, работников предприятий по переработке животноводческого сырья необходимо

проводить за 1-1,5 мес до начала массовых животноводческих работ и спустя такой же срок после их завершения.

К работе в неблагополучных по бруцеллезу хозяйствах по уходу за животными не допускаются подростки, беременные и лица, страдающие тяжелыми заболеваниями (ревматизм, туберкулез, болезни почек, сердца). Лиц со свежими порезами и ссадинами также не следует допускать к работам, при которых возможно заражение бруцеллезом. Предупреждение контактно-бытовых заражений обеспечивают строгим соблюдением личной гигиены: после окончания работы руки дезинфицируют 2-3% мыльнокарболовым раствором, а затем моют с мылом.

Для предупреждения пищевых заражений необходимо, чтобы все население, особенно в эпизоотических очагах, употребляло *только* прокипяченное или подвергнутое пастеризации (прогретое дважды до +70°) молоко. Все молочные продукты должны готовиться только из пастеризованного молока.

Молоко из неблагополучных хозяйств подлежит двойной пастеризации или кипячению (в хозяйстве и на молокозаводе). Твердые сыры, изготовленные из термически необработанного молока, выдерживают 180 сут, из термически обработанного - 90 сут, брынзу в любом случае - не менее 60 сут.

Работа с инфицированными животными и обработка их сырья разрешается лицам, вакцинированным против бруцеллеза.

Мясо животных с клиническими признаками бруцеллеза или с патологоанатомическими изменениями, характерными для этой инфекции, употребляют только в вареном виде (варка кусков не более 2 кг в течение 3 час.). Мясо мелкого рогатого скота (при положительных реакциях на бруцеллез) используют для производства некоторых сортов колбас или консервов. Особые правила переработки вымени и паренхиматозных органов больных животных предусмотрены специальными инструкциями.

На неблагополучных по бруцеллезу территориях по эпидемиологическим показаниям проводят *профилактическую иммунизацию людей*. Иммунизации против бруцеллеза подлежат лица в возрасте старше 18 лет, постоянные и временные работники животноводческих хозяйств, неблагополучных по бруцеллезу овец, коз, а также лица, занятые переработкой продуктов и сырья от мелкого рогатого скота; работники, обслужи-

вающие крупный рогатый скот в смешанных хозяйствах, где по условиям содержания животных не исключается вероятность миграции возбудителя бруцеллезкозье-овечьего вида; работники мясокомбинатов, убойных пунктов и других предприятий по переработке продукции животноводства, куда поступают животные или сырье и полуфабрикаты от неблагополучного по бруцеллезу мелкого рогатого скота; медицинский, ветеринарный и другой персонал, работающий с живыми культурами бруцелл и другим заразным материалом.

В очагах бруцеллезакрупного рогатого скота прививки людей не рекомендуются, так как сам возбудитель бруцеллезакоровьего вида является условно-патогенным для человека. Только повторное его попадание в организм вызывает сенсибилизацию с последующим формированием клинического проявления болезни. В таких очагах вакцинация лишь способствует усугублению сенсибилизации населения.

Вакцинация населения показана в активных очагах бруцеллезамелкого рогатого скота, но она малоэффективна и не способна предохранить от больших доз возбудителя.

*Специфическую профилактику* проводят живой бруцеллезной вакциной, которую готовят из авирулентного штамма бруцелл бычьего типа (штамм В. abortus 19 ВА, разработанной П.А. Вершиловой). Поскольку иммунитет при бруцеллезу не видоспецифичен, эта вакцина защищает от всех видов бруцелл. Иммунитет сохраняется в течение 1-2 лет. Вакцинация людей считается *временной* профилактической мерой в борьбе с бруцеллезом.

Лиц, работающих в очагах бруцеллеза, прививают кожной сухой живой вакциной ежегодно за 1-2 мес. до начала массового отела (окота) скота. Прививкам подлежат лица, которые по условиям работы могут заразиться бруцеллезом козье-овечьего типа. В некоторых случаях иммунизируют и семьи владельцев скота (начиная с 7-летнего возраста).

Перед вакцинацией обязательным является обследование с использованием пробы Бюрне. Прививки противопоказаны переболевшим бруцеллезом и лицам, имеющим положительные серологические или аллергические реакции на бруцеллез. Вакцину вводят кожно (2 капли вакцины, через каждую из которых делают по 3 поперечных и по 3 продольных насечки). Ревакцинацию проводят через 10-12 мес. после вакци-

нации лицам с отрицательными реакциями на бруцеллез в дозе, половинной по сравнению с вакцинацией. Наиболее напряженный иммунитет отмечается в течение 2-6 мес. после прививки. Поэтому иммунизацию проводят с таким расчетом, чтобы к моменту, наиболее опасному по заражению данного контингента бруцеллезом (например, период окота для животноводов), у привитых была бы высокая степень иммунитета.

#### *Мероприятия в очаге*

1. Больных острым, в т.ч. затяжным, вариантом бруцеллеза госпитализируют по клиническим показаниям. Выделения больных дезинфицируют.

2. Проводят эпидемиологическое обследование (форма №171-в). При этом необходима тесная связь между медицинской и ветеринарной службами.

Большую настороженность следует проявить при острых заболеваниях бруцеллезом лиц, проживающих в местностях, которые считаются благополучными по бруцеллезу, особенно, если заболевшие - животноводы. В этих случаях возможно обнаружение нового неизвестного очага бруцеллеза. Появление таких заболеваний в ряде случаев предвещает возникновение вспышки бруцеллеза. В этой ситуации целесообразно провести клиническое и сероаллергическое обследование работников хозяйства для выявления больных бруцеллезом. Объем дальнейших мероприятий зависит от результатов эпидемиологического и эпизоотологического обследований.

Переболевшие бруцеллезом и лица, обслуживающие животных в неблагополучных хозяйствах, ветеринары и рабочие предприятий по переработке животного сырья находятся под диспансерным наблюдением.

**БРУЦЕЛЛЕЗ У ЖИВОТНЫХ**

(Гордиенко Л.Н., Рудаков Н.В.)

**Бруцеллез** (лат., англ. - Brucellosis; мальтийская лихорадка, болезнь Банга, эпизоотический аборт) - хроническая зоонозная болезнь животных и человека, вызываемая бактериями рода *Brucella*, проявляющаяся у животных артритами, бурситами, тендовагинитами; патологией репродуктивных органов у самок - абортами, задержанием последа, эндометритами, маститами; у самцов - орхитами, эпидидимитами. В связи с опасностью для человека бруцеллез включен в список карантинных инфекций.

**Историческая справка**

Симптомы бруцеллеза у людей описал Гиппократ. Болезнь детально изучена в XVIII-XIX вв. Ф. Марстон (1861) описал бруцеллез как самостоятельное заболевание людей на о. Мальта. В 1887 г. английский врач (бактериолог) Д. Брюс выделил от одного пациента, умершего от мальтийской лихорадки, особого микроба, названного им *micrococcus melitensis*. По имени этого ученого в начале XX века получили свое название и возбудитель, и болезнь.

Девятью годами позже ветеринарные исследователи Банг и Стриболт нашли возбудителя повального выкидыша у крупного рогатого скота - небольшую палочку (*B. abortus Bang*), иногда напоминающую 2 сложенных вместе кокка, и экспериментально доказали, что у крупного рогатого скота именно этот микроб служит истинной причиной большинства случаев множественных аборт.

По прошествии некоторого времени, была установлена тесная связь инфекции людей с потреблением сырого козьего молока. Вскоре выяснилось, что козы являются носителями мальтийского микрококка и первоисточником заражения человека. Особенно вирулентным оказалось молоко коз вскоре после аборта.

Английские исследователи А. Райт и Д. Семпл (1897) установили способность сыворотки больных людей агглютинировать культуру мальтийского микрококка, что легло в основу диагностики бруцеллеза - реакция агглютинации. В конце XIX-начале XX века аналогичные инфекции были выявлены у коров, овец, свиней, лошадей и других животных.

В 1909 г. банговский аборт был установлен в Венгрии у свиней; в 1914 г. его обнаружили в

Америке. Инфекционный аборт у овец впервые констатирован в Англии в 1913 г. В 1918 г. Ивенс Алиса доказала самую тесную связь как в отношении морфологии, так и по росту на искусственных питательных средах и по сывороточным реакциям, между *micrococcus melitensis* и возбудителями инфекционных аборт у различных видов животных. Выяснилось также, что аборт у беременных животных вызывается и культурой *micrococcus melitensis* и *B. abortus Bang*. В связи с этим предложили отнести всех перечисленных возбудителей аборт у животных, наряду с *micrococcus melitensis*, в одну группу «brucella».

В настоящее время это название заняло прочное положение в науке; указанные инфекции домашних животных и человека называют «бруцеллёзами». В то же время выяснилась некоторая разница между отдельными типами возбудителей бруцеллёзов, связанных преимущественно с определённым видом животных. Учитывая указанное обстоятельство, различают *B. Melitensis* (коза, овца), *B. Abortus* (главным образом, крупный рогатый скот) и *B. Suis* (свиньи, зайцы, олени, крупный рогатый скот). В последние десятилетия род *Brucella* пополнился еще несколькими видами: *B. Neotomae* (пустынные кустарниковые крысы), *B. Ovis* (бараны - инфекционный эпидидимит), *B. Canis* (собаки), *B. Pinnipedialis* (тюлени), *B. Ceti* (дельфины, киты), *B. Microti* (мыши полевки), *B. Inopinata* (неизвестный), *B. NVSL 07-0026* (бабуины).

Среди продуктивных животных наибольшая интенсивность распространения бруцеллеза регистрируется среди крупного рогатого скота, поэтому приходится остановиться более подробно именно на этом заболевании.

**Распространенность бруцеллеза**

Бруцеллез распространен во многих странах Америки, Африки, Азии, в России, Казахстане, Украине, республиках Средней Азии, Закавказья, в зоне Северного Кавказа, а также в некоторых районах Западной Сибири и Поволжья. В Республике Беларусь бруцеллез не регистрируется с 1982 года.

Самые ранние сведения об этой инфекции в России относятся, по-видимому, к 1900 г., а первые случаи бактериологического установления бруцеллёза рогатого скота - к 1910 г. Инфекция

занесена в Россию из-за границы с приобретёнными там племенными быками.

Бруцеллёз крупного рогатого скота широко распространён в Европе и Америке. В Германии продажное молоко давало высокий процент инфицированных проб. Широкими серологическими исследованиями перед войной 1941 - 1945 гг. там установлено 10%-е поражение скота бруцеллёзом. В США до 14% всего крупного рогатого скота болело этой инфекцией.

#### **Экономический ущерб**

Бруцеллез наносит значительный экономический ущерб из-за массовых аборт, недополучения приплода (аборты могут регистрироваться у 60% животных), яловости, выбраковки продуктивных животных, потери ценных производителей, нарушения племенной работы, затрат на проведение противоэпизоотических, карантинных мероприятий и т. д. Экономические потери от бруцеллёза крупного рогатого скота достигали в Германии 200 млн. марок ежегодно, а в США оценивали эти потери в 250 млн. долларов, считая и убытки от аналогичной инфекции у свиней.

Кроме того, больные животные служат основным источником заражения бруцеллезом человека. Заболевание у человека может привести к снижению качества жизни, снижению трудоспособности вплоть до инвалидности (чаще из-за поражения суставов), сокращению продолжительности жизни.

#### **Этиология**

Бацилла Банга (*B. abortus*) представляет собой маленькую палочку, имеющую некоторое сходство с биполярными бациллами - возбудителями геморрагических септицемий, иногда кокковидной формы. В целом, бруцеллы — мелкие полиморфные микроорганизмы кокковидной, овоидной или палочковидной формы. Они неподвижные, спор не образуют, грамтрицательные, хорошо красятся анилиновыми красками, растут на различных питательных средах, но лучше всего - на мясных и мясо-печеночных средах с добавлением глюкозы, сыворотки или глицерина.

**Окрашивание.** *B. abortus* не красится по Граму, но легко окрашивается обычными основными анилиновыми красками, в частности, разведённым карболфуксином, особенно после обработки последнего 1%-м р-ром уксусной кислоты. Рекомендуют также окраску по Гимза или карболтионином.

Существует метод специфической окраски бруцелл. Мазок из подозрительных на бруцеллёз материалов (желудочно-кишечное содержимое плодов, амниотическая жидкость, плацента, вагинальные выделения абортировавших животных, гной абсцессов) после фиксации окрашивают 2%-м водным раствором сафранина с подогреванием красящего раствора до появления первых пузырьков газа. Далее следует промывание водой и дополнительная окраска 0,75-1%-м водным р-ром малахитовой зелени в течение 1-2 мин. Все прочие бактерии окрашиваются при этом в зелёный цвет, а бруцеллы сохраняют в течение 25-40 мин цвет сафранина.

**Устойчивость бруцелл.** Устойчивость бруцелл физическим и химическим факторам невысока.

Согласно данным, полученным различными исследователями, под действием *прямых солнечных лучей* микробы рода *Brucella* сохраняют жизнеспособность от 4 ч до 3-4 сут; в *унавоженной садовой земле* - 20 сут; в *медленно высыхающей почве* - 37 сут; в *влажной почве* - до 72 сут; в *огородной земле* в естественных условиях - до 100 сут; на *поверхности земли* на низменных участках - 40 сут, а на глубине в 6-8 см - 55 - 60 сут; в *почве, богатой перегноем*, - 100-102 сут; на *возвышенном открытом участке* на поверхности подзолистой почвы - 24 сут, на глубине 5-8 см - 69 сут; в *полотняных мешках* в подвале - 30 сут; на *одежде*, загрязнённой мочой больных мальтийской лихорадкой, - 14 сут, в *пыли*, загрязнённой этой мочой, - 44 сут; в *стерильной и питьевой воде* - 72 сут; в бочках с водой +4°C - 114 сут; в *коровьем кале летом* - 1-3 сут; в естественных условиях при низкой температуре воздуха - до 160 сут; в *моче* в естественных условиях - до 5 сут и даже 17 сут; в *моче в лабораторных условиях* - 4 сут; в *навозной жиже* в естественных условиях - до 5 сут; то же в *навозе* - до 1 сут; в *растёртой и высушенной плодовой оболочке* - 120 сут, при *высушивании* без питательных веществ - 72 сут; при *высушивании на агаре* - 121 сут и даже 276 сут; в грубых кормах возбудитель может оставаться жизнеспособным в течение 4 мес.

Жизнеспособность бруцелл в *молочных продуктах* следующая: в брынзе бруцеллы сохраняются 40-67 сут, в искусственно заражённых *сливках* они остаются жизнеспособными 10 сут; то же в *масле* - 41 сут и даже 67 сут; то же в *сырах* - 42 сут; в *охлаждённом молоке* - 6-8 сут; в

*закисающем молоке* при комнатной температуре - 1-4 сут; при *нагревании молока* до +55°C - 2 ч, до +65°C - 15 мин, до +70°C - менее 6 мин; в *пахтанье* они быстро гибнут.

В соленом мясе бруцеллы выживают до 3 мес, в замороженном мясе - до 5 мес.

*Наодежде* бруцеллы остаются жизнеспособными 14 сут.

В *гниющих материалах* микробы быстро теряют жизнеспособность.

К *физическим и химическим факторам* устойчивости бруцелл невысока. При +55-65°C они погибают в течение 14-30 мин, при +70-75°C - 4-10 мин, при +100°C - мгновенно. Холод консервирует бруцелл. Концентрация аммиака, равная 2%, при 2-чой экспозиции, при температуре +40-45°C, полностью обезвреживает шерсть, заражённую бруцеллами; в незащищённой *шерсти* овец бруцеллы погибают в обычных условиях складского хранения в течение 110-115 сут, а в *шерсти, загрязнённой кровью и калом*, в течение 80-100 сут.

По устойчивости к *дезосредствам* бруцеллы отнесены к 1-й группе возбудителей инфекционных болезней (малоустойчивы). Растворы хлорной извести, содержащие 2-2,5 % активного хлора, 2%-й раствор гидроксида натрия, 10-20%-я взвесь свежегашеной извести (гидроксид кальция) убивают бруцелл в течение нескольких мин, 5%-я свежегашёная известь - в течение 2 ч. 1-3%-й растворы фенола, креолина и лизола, а также 0,1-0,2%-й и 1%-й растворы сулемы убивают этих микробов в течение 1 ч; 1-2%-й раствор формалина - в течение 3 ч.

Из этих данных видно, что жизнеспособность бруцелл подвержена в разных условиях весьма значительным колебаниям. Особенно резко она варьирует при меняющихся температурных условиях летом и зимой. Летом бруцеллы погибают быстро, зимой же они консервируются месяцами.

*Культивирование на искусственных питательных средах* связано с некоторыми особенностями микроба и при выделении из патологических материалов не всегда удаётся в обычных аэробных условиях. Бацилла Банга занимает среднее место между аэробами и анаэробами. Она требует напряжения кислорода, соответствующего определённой зоне в глубине питательной среды (примерно на 0,5 см от поверхности и на 1-1,5 см дальше в глубину).

Дальнейшие исследования показали, что ба-

цилла Банга после культивирования и пересевов на средах растёт и при обычных аэробных условиях. С другой стороны, было выяснено, что усиленное насыщение среды кислородом и удержание этого насыщения тщательной закупоркой пробирки или колбы способствует особенно пышному росту. При пересевах на искусственных питательных средах бацилла Банга приспособляется и хорошо размножается при обычном доступе кислорода воздуха.

Для выделения чистых культур из снятых плодов, околоплодных оболочек и других патологических материалов рекомендуют смесь агара (0,65% агара добавляют к обычному мясопептонному бульону), желатины (5%) и равного количества стерильной сыворотки. Последнюю добавляют после охлаждения растопленного агара до +45°C. Сыворотку можно заменить стерильной амниотической жидкостью. Бацилла Банга растёт и на обычном агаре (рН=7,3-7,5) без добавлений сыворотки, виноградного сахара или глицерина, которые обычно рекомендуются некоторыми исследователями.

При выделении микроба из абортёрванных плодов целесообразно выращивать засеянные среды с культурами *b. subtilis*, как жадного аэроба. Эта методика широко применяется; в качестве поглотителей кислорода используют также *b. coli* и других аэробов. Все культуры помещают в один общий сосуд, который закрывают пришлифованной и смазанной жиром крышкой (или как-либо иначе) и плотно закупоривают. Прибегают ещё к средам, задерживающим рост других микробов. Так, например, к агару прибавляют краски генциан-виолет в разведении 1:100 000 или же пользуются агаром Дригальского с лакмусом и лактозой. Из твёрдых питательных сред пригодны печёночный и селезёночный агар с 1 % крахмала и 1 % виноградного сахара или, как было выше указано, к обыкновенному мясопептонному агару добавляют 1% виноградного сахара, или 3% глицерина, или стерильную сыворотку.

Возбудителей бруцеллеза культивируют на сывороточных средах и Хоттингера, МПА, в МПБ. Лучший рост наблюдают на среде Д, в состав которой входит рыбный и дрожжевой гидролизат, и др. По характеру роста на плотных питательных средах различают S - типичные гладкие, R - изменённые шероховатые и M - слизистые варианты колоний. Установлена L-форма бруцелл.

Некоторые штаммы образуют *капсулу*.

Первичные культуры из патологического материала растут медленно.

Для *видовой дифференциации бруцелл* учитывают:

- потребности первых генераций их культур в диоксиде углерода;
- способность к образованию сероводорода;
- рост в средах с некоторыми анилиновыми красками;
- агглютинацию моноспецифическими сыворотками;
- устойчивость к фагу «Тб».

При определении *биоварианта* определяют биохимическую активность и некоторые другие показатели.

Бруцеллы обладают высокой инвазивностью, относятся к внутриклеточным паразитам, имеют глубокий О- и поверхностный S-антигены.

Последний существует в двух вариантах - А и М. Штаммы *V. abortus* содержат больше А-антигена, *V. melitensis* - М-антигена. Возбудитель из колоний R-формы в той или иной степени утрачивает S-антиген. Минус варианты бруцелл по S-антигену полностью утратили его.

В настоящее время комитетом ФАО/ВОЗ зарегистрировано 11 видов рода *Brucella*.

*Виды бактерий рода Brucella:*

*V. Abortus* - возбудитель бруцеллёза крупного рогатого скота (9 биотипов - биовариантов).

*V. Melitensis* – возбудитель бруцеллёза овец и коз (3 биотипа).

*V. Suis* – возбудитель бруцеллёза свиней (4 биотипа). Четвёртый биотип вида *V. Suis* вызывает бруцеллёз у северных оленей.

*V. Neotomae* - возбудитель бруцеллёза пустынных карликовых крыс.

*V. Ovis* - вызывает инфекционный эпидидимит у баранов.

*V. Canis* - вызывает бруцеллёз у собак.

*V. Pinnipedialis* – вызывает бруцеллез у тюленей.

*V. Ceti* – вызывает бруцеллез у дельфинов и китов.

*V. Microti* – вызывает бруцеллез у полевок.

*V. Inopinata* – неизвестный.

*V. NVSL 07-0026* – вызывает бруцеллез у бабуинов.

Из всех видов бруцелл для человека наиболее патогенен вид *V. melitensis*. По морфологическим и культуральным свойствам бруцеллы всех видов не отличаются друг от друга. Это мелкие

бактерии, размером от 0,3 до 0,5-1,5 мкм.

Биотипы различаются по некоторым биохимическим и антигенным свойствам.

### **Эпизоотология**

*Восприимчивость различных видов животных.* Бруцеллезом болеют различные виды теплокровных животных - все виды домашних и многие виды диких животных. Бруцеллёз как естественная инфекция наблюдается у крупного рогатого скота, овец, коз, свиней, лошадей, верблюдов; отмечены единичные случаи у собак и кошек, а в последнее время эта инфекция описана у домашних птиц. Относительно последних доказана возможность экспериментального заражения; естественная инфекция встречается у них, по-видимому, как исключение. К бруцеллезу восприимчивы олени, маралы, яки, буйволы, лошади, верблюды, собаки, кошки, зайцы, сайгаки, лисицы, грызуны, дикие кабаны и др. Взрослые, половозрелые животные более чувствительны, молодые животные более устойчивы к бруцеллёзу; с наступлением половой зрелости животные становятся более чувствительными к заражению.

Бруцеллёз среди людей, заражающихся, главным образом, от животных, имеет более значительное распространение, чем это предполагалось в прежнее время. Восприимчивы к инфекции (*V. melitensis*) также обезьяны.

Из мелких опытных животных наиболее чувствительна к бруцеллам *морская свинка*, которая служит поэтому оптимальной моделью для экспериментов, а также для диагностических заражений, в тех случаях, когда трудно выделить культуру бруцелл непосредственно из исследуемого биологического материала. Наблюдали даже эпизоотию бруцеллёза (типа *melitensis*) у морских свинок, возникшую на почве контакта с искусственно заражёнными животными. Ветеринарные врачи, работающие преимущественно с *V. Abortus*, случаев естественного распространения бруцеллёза у морских свинок не отмечали.

При различных способах заражения *V. abortus* беременные морские свинки abortируют даже при оральном введении культур (55%). Бруцеллёзная инфекция у морских свинок протекает большей частью хронически, без заметных клинических симптомов. Как редкое явление у бруцеллёзных свинок отмечались изменения суставов, костей и паралич зада. Бывают иногда и случаи смерти под влиянием смешанных инфекций, а также, очевидно, при особо вирулентных

и токсичных штаммах.

У кроликов восприимчивость к бруцеллёзу выражена значительно слабее, чем у морских свинок, но аборт у беременных самок после заражения - общепризнанный факт. Изменений, подобно наблюдаемому у морских свинок, не зарегистрировано.

*Крысы*, по-видимому, мало чувствительны к бруцеллёзу и как экспериментальные животные - непригодны.

Наоборот, *белые мыши* реагируют на искусственное заражение. У них отмечается увеличение селезёнки, уплотнение лёгких и лимфоцитоз в печени и почках. Белые мыши (кроме других способов) заражаются также алиментарным путём. После такого заражения возбудитель обнаруживается в подчелюстных и мезентериальных лимфатических узлах, а с 6-х сут - в селезёнке и печени. Однако через 2 мес у мышей, по-видимому, наступает самоизлечение, и выделить возбудителя не удаётся.

Некоторые штаммы бруцеллёза для мышей смертельны.

*Типы бруцеллёза у домашних животных.* Многие исследователи пытались дифференцировать возбудителей бруцеллёза у домашних животных и человека. По мере изучения инфекции у различных видов животных, накопления статистического материала по бруцеллёзу людей и установления источников этого заражения стало выясняться, что возбудители инфекции у различных животных не одинаково патогенны для человека. Сам факт заражения людей от крупного рогатого скота, и от свиней, и от овец и коз уже не вызывает никаких сомнений, но степень опасности для человека бруцеллёза разных видов животных не одинакова.

Большую полемику вызвал вопрос об угрозе человеческому здоровью, которую представляет бруцеллёз крупного рогатого скота. Представители медицины склонны были переоценивать размеры этой опасности. Однако статистические данные, собранные в разных странах, показывают, что, наряду с огромным количеством бруцеллёза среди крупного рогатого скота, число больных людей, заражающихся через инфицированное молоко, сравнительно ничтожно.

В то же время на малонаселённом о. Мальта, где источником заражения являются козы (*B. melitensis*), ежегодно заболевает около 2000 человек. В отдельных неблагополучных овцеводческих совхозах (вид *B. melitensis*) констатиру-

ваны случаи заболевания чабанов.

В настоящее время уже пролит достаточный свет на эпидемиологию бруцеллёза. Исключительная роль коз, как постоянного источника бруцеллёза людей, определилась ещё в начале нынешнего столетия. Позже, то же самое доказано в отношении бруцеллёза овец. Последние работы по бруцеллёзу свиней показывают, что эта разновидность бруцеллёза много опаснее для людей, чем *B. abortus*. Наконец, появился ряд работ, устанавливающих факт миграции вида *melitensis*, переход его от овец на крупный рогатый скот.

Вопрос о передаче бруцеллёзной инфекции от одного вида животных другим и человеку рисуется в следующем виде. У крупного рогатого скота, яков, буйволов, верблюдов, лошадей можно встретить все три типа бруцеллёза: *B. Abortus*, *B. Melitensis* и *B. Suis*. Так, на острове Сицилия, где господствует вид *B. Melitensis*, крупный рогатый скот также заражён этим типом. В США, где распространён тип *B. Suis* на свиньях, его можно найти там и на крупном рогатом скоте. В северной и средней Европе доминирует *B. Abortus*.

У свиней и северных оленей господствует *B. Suis*; однако в виде исключения у них находят и *B. Melitensis* и *B. Abortus*.

У коз, буйволов пока констатировали лишь тип *B. Melitensis*; у овец же, кроме *B. Melitensis*, изредка находили также *B. Abortus*.

У лошадей главенствует *B. Abortus*; однако в США у лошадей встречается и *B. Suis*, но реже.

У собак бруцеллез вызывается *B. Canis* (возможно и *B. Melitensis*, *B. Suis*, *B. Abortus*).

Хотя распределение типов *B. Abortus*, *B. melitensis* и *B. Suis* и связано преимущественно с соответствующим видом животных, это всё же не является обязательным правилом.

Определённое эпизоотологическое значение имеет возможность миграции различных видов бруцелл от одних животных к другим. Доказана миграция *B. Melitensis* от коз и овец на коров и свиней, *B. Suis* - от свиней на коз и овец, *B. Abortus* - от крупного рогатого скота на верблюдов, лошадей, собак.

Для человека бруцеллёз крупного рогатого скота обычно мало опасен, но там, где эти животные инфицированы типом *B. Melitensis*, опасность принимает очень серьёзный характер.

Приведённые данные показывают, насколько важно *определение видов бруцеллёзной инфекции*

хотя бы с точки зрения эпидемиологии и санитарии. Понятным поэтому становится стремление найти методы дифференцирования типов бруцелл. Наибольшее значение в этом отношении получил метод Хеддлсона - выращивания *B. Abortus*, *B. Melitensis* и *B. Suis* на печёночном агаре с добавлением растворов некоторых красящих веществ.

Рекомендуют добавление к печёночному агару victoria-blau 1:20000, как превосходного средства, задерживающего рост посторонних бактерий и обеспечивающего успешное культивирование бруцелл.

Другим дифференциальным признаком служит различная продукция  $\text{H}_2\text{S}$  в культурах описываемых трёх видов.

В последнее время вирулентность трёх типов бруцелл определяют по количеству и активности их каталазы: *B. Suis* содержит наибольшее количество каталазы, и этот тип наиболее активен; *B. Abortus*, наоборот, наименее активен. Но нужно учитывать, что при диссоциации, например, вида *Melitensis*, когда большая часть колоний переходит в шероховатый тип R, утрачивается вирулентность штамма. При этом падает и количество каталазы, и вид *B. Melitensis* может быть приравнен к виду *B. Abortus*.

*Пути естественного заражения и источники инфекции.* В организм животного возбудитель попадает:

- через слизистые оболочки пищеварительного тракта с кормом и водой (алиментарный путь);
- через конъюнктиву;
- через неповрежденные слизистые оболочки дыхательных путей, влагалища;
- через неповрежденную кожу при соприкосновении с инфицированным навозом, мочой;
- трансмиссивно (через укусы клещей и кровососущих насекомых).

Современные научные данные говорят о том, что важнейшими путями внедрения в организм возбудителей бруцелл, или воротами инфекции, служат пищеварительный тракт (проникновение *per os*, или оральное заражение), кожа и слизистые оболочки (внедрение через поврежденные и неповрежденные покровы кожи и слизистых оболочек, в частности, через конъюнктиву глаза).

В первый период изучения бруцелл серьёзное значение придавалось больным самцам, как переносчикам инфекции через вагину или с

семенной жидкостью непосредственно в матку.

В настоящее время становится очевидным, что роль быков-производителей в распространении инфекционного аборта Банга невелика. Этот парадоксальный с первого взгляда факт объясняется, во-первых, бактерицидностью отделений нормальной слизистой оболочки матки и влагалища, а, во-вторых, тем, что банговская бацилла находит благоприятные условия для размножения в клетках хориона, но не слизистой оболочки матки. Заражение самих быков происходит, по всей вероятности, не столько при половом акте, сколько через пищеварительный тракт, т. е. при поедании инфицированного корма. Многочисленные опыты заражения через пищеварительный тракт, а в последние годы эксперименты по заражению через кожу и слизистую оболочку, показали доминирующее значение именно этих путей восприятия инфекционного начала и реализации инфекции в организме.

Однако совершенно исключить заражение через половые органы не приходится, так как возможность его при известных условиях доказана экспериментально, а также наблюдалась и в естественных условиях; особо серьёзную роль оно играет, по видимому, у свиней.

Бык иногда передаёт заразу при половом акте (через сперму, содержащую бациллы, и инфицированный *penis*). Коровы могут заражаться от больного быка при облизывании *penisa*, а также срамных губ коров, только что покрытых больным быком, выделяющим заразу с семенем, мочой и смегмой.

Остаётся под вопросом, происходит ли более часто инфекция *per os* или же через кожу и слизистые оболочки. Последними экспериментальными работами выявлено, что пероральное заражение крупного рогатого скота происходит нерегулярно и не всегда ведёт к аборту и выделению возбудителя бруцелл с молоком из вымени.

Опыты, поставленные на морских свинках, кроликах, свиньях и крупном рогатом скоте для выяснения значения заражения через кожу и конъюнктиву, показывают, что даже без повреждения последних микробы рода *brucella* способны проникать и вызывать инфекцию. Новейшие данные не исключают превалирующего значения естественной бруцеллезной инфекции через неповрежденные, а тем более - через нарушенные в своей целостности кожу и слизистые оболочки.

Наибольшую опасность в смысле распро-

странения инфекции представляет момент выкидыша, когда происходит массовое выделение бруцелл с плодом, плодовыми оболочками, последом и маточным истечением. При этом загрязняются стойло, подстилка, остатки корма, сточные желоба, части тела самой абортировавшей коровы. Заразное начало может разносить также ухаживающий персонал; другие животные, приходя так или иначе в соприкосновение с последним. Доказано, что инфекционное начало выделяется бруцеллёзными животными также с мочой и калом.

Распространение инфекции не исчерпывается моментом выкидыша; здесь играют роль и другие обстоятельства. Заражённое животное может рассеивать заразу уже за несколько суток до аборта с истечением из влагалища; оно выделяет его, как указано выше, также и после выкидыша, в течение 14-21 сут и дольше, с маточным истечением. Бруцеллы часто локализуются в молочной железе и надвыменных лимфоузлах и выделяются с молоком.

Иные коровы телятся в нормальный срок, но в то же время могут быть источником инфекции. Установлено, что внешне совершенноздоровые, а также серологически не реагирующие коровы (5-10%) в неблагополучном стаде выделяют бруцеллы с молоком. Доярки, переходя от коров-бруцеллоносителей к здоровым животным, могут переносить инфекцию на здоровое вымя. Это относится также к случаям инфекции в последний период стельности, когда бруцеллы попадают в беременную матку слишком поздно, чтобы успеть вызвать выкидыш. В данном случае, при нормальных по виду отёлах, нередко происходит задержание последа или телёнок появляется на свет нежизнеспособным и быстро гибнет. Тут и корова, и телёнок незаметно для ухаживающего персонала могут служить источником дальнейшего распространения инфекции. Очевидно, бывают и такие случаи, когда телёнок выживает и никаких клинических признаков инфекции не выявляется, а бруцеллы всё же выделяются во внешнюю среду.

Сравнительно редко разносчиками бруцелл бывают также и быки, большей частью те, у которых наблюдаются клинические признаки в виде поражения яичка, его придатка, семенного канатика и пр. Инфицированный молодой бык, особенно телёнок, получающий заражённое молоко, хотя и быстро справляется с инфекцией (которая не находит у них условий для своего размноже-

ния), всё же может некоторое время выделять возбудителя.

Последние перечисленные пути распространения бруцеллеза требуют ещё более обстоятельного изучения.

В благополучные хозяйства бруцеллёз заносится по большей части инфицированными, в особенности беременными, животными. При широком распространении инфекции крайне трудно предупредить такой занос даже при строгом серологическом контроле всех поступающих животных, ибо, как уже указывалось, небольшая часть животных с хроническим течением или латентными формами инфекции не проявляют клинических признаков бруцеллеза и не выявляются при серологических реакциях.

Распространению инфекции в стаде способствует, кроме взрослых больных животных, отчасти и молодняк, который, будучи устойчивым и толерантным, воспринимает инфекционное начало с молоком матери и выделяет его в окружающую среду.

Телят, выпаиваемых молоком от бруцеллёзных матерей, нельзя переводить в здоровое стадо раньше месяца после отёла. В 40% случаев в экскрементах таких телят находили бацилл бруцеллёза.

Реакция Райта для определения продолжительности выделения бацилл бруцеллёза непригодна.

*Источником возбудителя* инфекции служат:

- больные бруцеллезом животные,
- бактерионосители.

Особенно опасны больные бруцеллезом абортировавшие самки, которые выделяют чрезвычайно большое количество бруцелл с околоплодными водами, плодовыми оболочками, абортировавшим плодом, истечениями из половых путей.

*Содержатся* бруцеллы также в:

- молоке,
- сперме,
- моче,
- кале больных и инфицированных животных.

У коров бруцеллы могут сохраняться в вымени до 7-9 лет, у овец - до 2-3 лет, периодически выделяясь с молоком.

Занос бруцеллеза в благополучные хозяйства чаще всего происходит с больными животными или переболевшими - бруцеллоносителями при несоблюдении правил карантинирования.

Распространению бруцеллеза *способствуют*:

- Невыполнение санитарных правил и норм,  
- несвоевременная уборка последов, навоза,  
- несоблюдение режима дезинфекции.

Передача инфекции возможна при контакте больных и здоровых животных на пастбищах, в местах водопоя.

*Заражение происходит:*

- алиментарно;
- контактно (половым путем);
- через слизистые оболочки и кожу.

*Ведущие факторы передачи возбудителя:*

- продукты, инфицированные бруцеллами, особенно молочные (молоко, обрат, сыворотка);
- сырье животного происхождения;
- предметы ухода;
- корма;
- подстилка;
- вода;
- почва;
- одежда людей;
- акушерские инструменты;
- контаминированные объекты внешней среды;
- инвентарь;
- спецодежда.

Для заболевания характерна стационарность, которая обусловлена носительством возбудителя мышевидными грызунами, кровососущими насекомыми, дикими животными. Сезонность болезни не выражена.

Молодняк животных в основном заражается бруцеллезом алиментарно, взрослые - алиментарно и контактно половым путем, через слизистые оболочки и кожу.

Болезнь в хозяйстве может возникать:

- после ввода в стадо животных из других хозяйств,
- при несоблюдении основных правил карантинирования поголовья;
- при совместном выпасе здоровых и больных животных;
- при использовании для поения скота контаминированных водоисточников, скотопрогонных трасс.

Возбудитель может быть занесен в хозяйство собаками, грызунами, крысами, особенно если они имели доступ к последам и абортированным плодам, а также с молодняком из неблагополучных стад, где нет клинического проявления болезни.

В овцеводческие хозяйства бруцеллез может быть занесен инфицированными пастушьими

собаками.

На фермах крупного рогатого скота, овец, коз, свиней, северных оленей бруцеллез протекает в виде эпизоотических вспышек, а у лошадей, буйволов, собак и других животных проявляется спорадически.

В свежих очагах бруцеллеза за несколько месяцев может быть инфицировано до 60 % и более восприимчивых животных. Молодняк более устойчив к заражению бруцеллезом, чем взрослые животные. В стаде вначале появляются единичные, а затем массовые абортыв. В дальнейшем (через 2-3 г.) в таких стадах абортыв могут не регистрироваться, но при поступлении в них новых партий животных эпизоотический процесс активизируется и болезнь обостряется, поражая как введенных, так и ранее переболевших животных. Регруппировка животных в хозяйстве приводит к появлению новых очагов бруцеллеза.

#### **Патогенез**

Развитие болезни во многом зависит от физиологического состояния и общей иммунореактивности животного, вирулентности и количества возбудителя при заражении, условий, в которых находится больное животное. При любых способах проникновения в организм бруцеллы по лимфатическим путям проникают в регионарные лимфоузлы, а затем в другие лимфоузлы и в паренхиматозные органы.

В развитии бруцеллезной инфекции различают три фазы:

1 - фаза первичной (регионарной) локализации (*первичная латенция - регионарная инфекция*);

2 - фаза генерализации;

3 - фаза вторичной локализации (*вторичная латенция*).

*Первая фаза* патогенеза соответствует инкубационному периоду болезни, когда бруцеллы проникают в организм и задерживаются в регионарных лимфатических узлах. В зависимости от количества и вирулентности возбудителя, а также от резистентности организма бруцеллы в лимфатических узлах уничтожаются или размножаются и проникают в кровь, с которой заносятся в паренхиматозные органы.

Через 3-4 нед и более болезнь переходит в *латентную форму* с локализацией (до 7-9 лет) бруцелл чаще в вымени или отдельных лимфатических узлах.

В *фазу регионарной инфекции* возбудитель,

адаптируясь к определенным тканям, не вызывает клинического проявления болезни, но тем не менее такие животные уже являются бактерионосителями и выделителями бруцелл. В этой фазе морфологические изменения характеризуются гиперплазией в синусах лимфоузлов, лейкоцитарной инфильтрацией и образованием микрогранул из лимфоидных клеток и гистиоцитов, набуханием ретикулоэндотелия в паренхиматозных органах. Более продолжительная фаза регионарной инфекции у телят, значительно короче - у взрослых животных.

Серологические показатели чаще отрицательные, так как накопление антител в сыворотке крови в этой фазе не достигает диагностического уровня.

Проникновение возбудителя в кровь соответствует фазе *генерализации*, которая развивается под влиянием снижения общей резистентности при ухудшении условий содержания, кормления, беременности. Фаза генерализации у самок чаще отмечается во второй половине беременности и характеризуется бактериемией, развитием ярких клинических признаков болезни. У беременных животных возбудитель проникает в слизистые оболочки матки, плодные оболочки и плод, вызывая воспалительные процессы и нарушения в питании плода. Это приводит к гибели плода и его отторжению.

Воспалительный процесс с явлением некроза может развиваться в различных тканях и органах и у самцов клинически проявляться в виде орхитов, бурситов, абсцессов под кожей и другими признаками. Наряду с персистенцией возбудителя в крови в этой фазе выявляются сывороточные специфические антитела, уровень которых высок в течение 2-3 мес. Но в ряде случаев, даже в первые дни после аборта, в сыворотке крови у животных антитела могут не выявляться, что необходимо учитывать при диагностике бруцеллеза.

Позже развивается аллергическое состояние, которое особенно ярко проявляется в период затухания инфекционного процесса.

Генерализованная фаза инфекции сменяется латентным течением бруцеллеза без клинических проявлений – *фазой вторичной локализации*. При этом отмечается клиническое выздоровление животного, однако у него длительно сохраняется бактерионосительство. Такие животные способны длительно выделять возбудитель во внешнюю среду и являться источниками

возбудителя инфекции.

В организме нарушается обмен веществ, что выражается снижением резервной щёлочности крови, содержания кальция и увеличением неорганического фосфора.

При наличии выраженной аллергической перестройки у многих больных животных в этот период антитела в крови могут не выявляться. Наличие высокого уровня антител в этот период свидетельствует о болезни или бактерионосительстве.

Антитела не обладают губительным действием по отношению бруцелл.

В зависимости от фазы развития болезни диагностическая ценность различных серологических тестов и аллергического метода оказывается неодинаковой.

#### **Течение и симптомы**

Инкубационный период продолжается 2-4 нед. Если среди восприимчивого поголовья нет беременных животных, заболевание протекает бессимптомно (латентная форма). Распознать болезнь у таких животных можно лишь с помощью серологического или аллергического методов исследования.

Течение болезни в стаде зависит от числа беременных животных. В отдельных стадах abortируют до 50 % животных и более.

Основной клинический признак бруцеллеза у самок - аборт, наблюдающийся обычно во втором периоде беременности.

У *коров* аборты происходят на 5-8-м мес стельности. За 1-2 сут до аборта у коров и овец отмечают отек вымени, припухлость наружных половых органов, незначительное выделение из влагалища буровато-красной слизистой жидкости. Аборты, как правило, сопровождаются задержанием последа и развитием слизистогнойного, а позже гнойно-фибринозного эндометрита. У отдельных животных на фоне выраженного эндометрита нередко появляются мастит, поражения яичников и фаллопиевых труб. При тяжело протекающих процессах у животных поднимается температура, снижаются удои, они теряют массу.

Поражение половых путей влечет за собой нарушение воспроизводительной функции, что приводит к яловости, а порой и бесплодию.

Заболевание бруцеллезом у отдельных особей может сопровождаться серозными бурситами, гигромами, артритами, тендовагинитами, а у мужских особей - орхитами и эпидидимитами со

значительным увеличением семенников и опуханием мошонки.

У крупного рогатого скота и овец повторные абортс наблюдаются редко. Коровы или нетели, как правило, абортсруют один, реже два раза.

Течение бруцеллёза в стаде зависит от вирулентности возбудителя, состояния организма животных и ветеринарно-санитарных условий.

Абортс на протяжении ряда лет наблюдаются в тех стадах, куда вводят нетелей.

*Овцы и козы* абортсруют на 3–5-м мес беременности. В некоторых случаях плоды доношаются, но, как правило, погибают в первые дни жизни. В первые 29–45 сут после аборта развиваются артриты, метриты, бурситы. У *овец* по сравнению с *козами* бруцеллез сопровождается большими экономическими потерями. Наиболее восприимчивы к бруцеллезу взрослые особи, молодняк же более устойчив.

*Свиноматки* могут абортсровать как в первой, так и во второй половине супоросности, чаще всего на 60–90-е сут беременности. Аборт, как правило, протекает легко, и многие свиноматки уже через 4–5 сут снова приходят в охоту, у некоторых из них послед задерживается на 1–2-е сут, после чего развивается эндометрит, возникают маститы, а в подкожной клетчатке, скелетной мускулатуре, паренхиматозных органах – абсцессы. У свиной абортс могут быть многократными. У свиной бруцеллез, кроме того, характеризуется параличами мышц таза и конечностей.

У *быков, баранов, хряков* при бруцеллезе отмечают орхиты, эпидидимиты с последующей атрофией семенников.

У *лошадей* наиболее характерными признаками бруцеллеза являются бурситы в области затылка и холки, а у *северных оленей и маралов* – бурситы конечностей.

Отмечено более легкое переболевание бруцеллезом *буйволов и зебувидного* скота.

У *северных оленей, маралов* бруцеллёз чаще протекает латентно, возможны абортс, маститы, бурситы, у самцов – орхиты и эпидидимиты.

У собак и кошек бруцеллез протекает чаще бессимптомно, с длительным периодом бактериемии. У самок отмечают наличие недоразвитых или мумифицированных плодов, абортс, бесплодие; у самцов – орхиты, отек мошонки, артриты.

Птицы устойчивы к бруцеллезу даже при экспериментальном заражении.

### Патологоанатомические изменения

Картина вскрытия при бруцеллезе нехарактерная.

У абортсровавших животных плодные оболочки набухшие, покрыты хлопьями фибрина и гноя. Возможны признаки гнойно-катарального метрита, поражение почек, селезенки, печени (абсцессы). У самцов отмечают развитие гнойно-некротических орхитов, у самок – маститов, оофаритов, выявляют кисты в яичниках, нередко поражения суставов, бурситы.

У абортсрованных плодов находят отеки подкожной клетчатки и пупочного канатика, скопление жидкости буро-красного цвета с хлопьями фибрина в грудной и брюшной полостях, кровоизлияния на серозных и слизистых оболочках, катаральное воспаление слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, легких; некротические участки в печени.

При гистологическом исследовании выявляют очаги некробиоза и некроза в различных органах и тканях, развитие в них микрогранулем, представленных скоплениями лимфоидных элементов и гистоцитов, наличие в междольковой ткани полиморфноклеточных инфильтратов.

Патологоанатомические изменения у *зараженных экспериментальных животных* на высоте инфекции (40–105 сут после заражения) выражаются увеличением селезенки, печени и лимфатических узлов. Характерно образование в селезенке и почках мелких некротических очагов, в лёгких – некротических очагов и застоя крови. Почки находят увеличенными и диффузно воспалёнными. Иногда обнаруживают вздутие костей конечностей, рёбер, затылочных позвонков с расширением полости костного мозга и образованием гнойников. У самцов изредка констатируют атрофию яичек с частичным гнойным распадом.

Патологоанатомические изменения, однако, непостоянны и могут отсутствовать как при лёгких, так и при самых тяжёлых формах инфекции (смертельный исход).

### Диагноз бруцеллеза у животных

Устанавливают комплексно на основании анализа:

- 1 - эпизоотологических данных;
- 2 - клинических признаков;
- 3 - лабораторных и аллергических (у свиной) исследований.

Из *эпизоотологических* данных учитывают благополучие местности по бруцеллезу, резуль-

таты лабораторных и аллергических исследований животных за прошлые годы, факты приобретения животных из других хозяйств. Обращают особое внимание на порядок комплектования и профилактическое карантинирование вновь введенных животных, тщательность учета в стаде приплода, анализируют причины недополучения молодняка от маточного поголовья за последний год.

При *клиническом* обследовании животных обращают внимание на наличие абортос (чаще во второй половине беременности), задержание последов, эндометритов, а у самцов - бурситов, орхитов.

В случае подозрения на характерные для бруцеллеза клинические признаки обязательно проводят *лабораторное исследование* свежего или консервированного биологического материала. Для бактериологического исследования в лабораторию направляют абортированный плод с плодовыми оболочками (от свиноматок берут не менее трех плодов или желудок плода с содержимым (желудок перевязывают со стороны пищевода и двенадцатиперстной кишки), кусочки печени, селезенки, семенники с придатками, измененные участки рогов матки и лимфоузлы, яичники).

Одновременно в лабораторию направляют для серологического исследования молоко, сыворотку крови или кровь от абортировавшего или убитого с диагностической целью животного. Эти материалы берут от каждого больного животного в отдельности сразу же после аборта или убоя животного и отправляют в лабораторию в неконсервированном виде.

Если доставить биологический материал для исследования в течение суток нельзя, его консервируют (за исключением плодов) стерильным 30%-м водным раствором глицерина. Одновременно в лабораторию направляют для серологического исследования молоко, сыворотку крови или кровь от абортировавшего или убитого с диагностической целью животного. Сыворотку крови консервируют 5%-м р-ром фенола, сухой борной кислотой до получения насыщенного раствора, замораживанием. Неконсервированная сыворотка пригодна для исследования 6 сут со дня взятия крови при условии хранения ее при температуре +4-8<sup>0</sup>С консервированная - 30 сут, замороженная - 3 сут. При направлении молока на исследование каждую пробу консервируют добавлением одной капли 10%-го р-ра

формалина на 5-10 мл молока. Эти пробы можно исследовать в течение 2-3 сут.

При взятии проб и биологического материала для лабораторного исследования необходимо соблюдать меры предосторожности, исключая заражение людей и инфицирование объектов внешней среды.

*Бактериологическая диагностика* бруцеллеза предусматривает *бактериоскопию мазков* из патологического материала и, при необходимости, постановку *биопробы* на морских свинках.

Мазки-отпечатки из биологического материала окрашивают по Граму и специальными методами (по Козловскому, Шуляку-Шину, Кюстену, Стерм, модифицированному методу Циль-Нильсена), позволяющими дифференцировать бруцеллы от сходных бактерий. Бактериоскопия мазков-отпечатков, окрашенных по Граму и специальными методами (по Козловскому, Шуляку-Шину), имеет ориентировочное значение.

При всех способах окраски бруцеллы красные, фон препарата и другие микроорганизмы в зависимости от метода зеленого или синего цвета.

*Выделение культуры бруцелл* при посеве биоматериала на специальные питательные среды и положительная *биопроба* на морских свинках имеют решающее значение при постановке бактериологического диагноза на бруцеллез.

При исследовании материала от хронически больных бруцеллезом животных, когда обсемененность тканей или секретов понижена, прибегают к биопробе. Морских свинок массой 250-400 г предварительно исследуют на бруцеллез по РА, а затем 2-3 свинкам вводят подкожно в области паха или внутрибрюшинно эмульсию из тканей, выделения больных животных, молоко и т. п. На 10-, 20-, и 30-е сут у подопытных свинок берут кровь и исследуют по РА. Обнаружение противобруцеллезных антител в титрах 1:10 и выше у зараженных лабораторных животных говорит о положительной биопробе, о заболевании животных бруцеллезом.

На 30-е сут подопытных морских свинок подвергают контрольному убоя, вскрывают и из их внутренних органов (лимфоузлы, кровь, костный мозг, печень, почки, селезенка) делают посева с целью выделения культуры бруцелл и при необходимости проводят гистологическое исследование.

Для биопробы можно использовать и кроликов.

Для массовых профилактических и диагностических прижизненных исследований скота на бруцеллез широко используют РА, РСК, РДСК, и РИД с ОПС-антигеном. При плановых профилактических исследований животных на бруцеллез применяют также пластинчатую РА с розбенгал-антигеном (розбенгал проба - РБП). Все указанные реакции используют в серологической диагностике бруцеллеза у *крупного рогатого скота, яков, зебу, буйволов*.

Для контроля за благополучием стад по бруцеллезу за рубежом широко применяют *кольцевую реакцию (КР) с молоком*. В некоторых странах эту реакцию используют и при оздоровлении стад. Но ценность КР снижается в связи с тем, что она может давать положительные реакции при исследовании молока коров, больных маститами и др. болезнями, сопровождающимися лихорадкой, а также в первые 2 нед после отела.

Кроме того, в стаде ежемесячно из всего поголовья коров около 30 % находятся в запуске и не могут быть исследованы этим методом.

Сыворотки крови животных благополучных хозяйств, дающие положительную РБП, сразу же исследуют в РА и РСК для установления титра агглютининов и наличия комплементсвязывающих антител. Кольцевая реакция (КР) с молоком применяется для контроля за благополучием стада по бруцеллезу. Положительные результаты необходимо перепроверять по РА, РСК, РДСК.

На стадиях бруцеллезного процесса наиболее чувствительна РА. Агглютинины сыворотке крови больных животных в низких титрах можно выявить уже с 10-15-х сут, а затем в течение 1-3 мес после инфицирования. В более поздние сроки диагностическая ценность РА снижается. Но четкость и чувствительность ее можно повысить путем использования при постановке РА 5-10%-го р-ра поваренной соли. Ставят пробирочным и пластинчатым (на стекле) методом и в разведениях сыворотки от 1:25 до 1:200 для свиней, овец коз, оленей, собак, от 1:50 до 1:400 для крупного рогатого скота, лошадей, верблюдов, зебу и буйволов, от 1:10 до 1:80 - для пушных зверей, свинок.

Наличие в стаде реагирующих по РА в разведении сыворотки 1:100 (крупный рогатый скот), 1:50 (мелкие животные) и морских свинок с оценкой более чем в два креста указывает на заболевание животных бруцеллезом. При сомни-

тельных результатах подозреваемых животных исследуют через 2-4 нед повторно. Нарастание титров в РА говорит об активном инфекционном процессе, а неизменный их уровень или его снижение не подтверждает диагноз на бруцеллез.

*Розбенгал-проба (РБП)* также применяется при плановых профилактических обследованиях стад на бруцеллез. Если в благополучных хозяйствах выявляются животные, реагирующие по РБП, то сыворотку крови их сразу же исследуют в РА и РСК.

У *мелкого рогатого скота, лошадей, верблюдов, оленей* используют РА, РСК/РДСК, РБП, а у *свиней* – РСК и аллергический метод. У *собак и животных других видов* используют РА и РСК.

РСК и РДСК по времени выявления зараженных животных несколько отстают от показаний РА у крупного рогатого скота, но являются более ценными и чувствительными при диагностике бруцеллеза у овец. Обе реакции стабильны, специфичны, существенно дополняют показания РА.

Разработан и используется при бруцеллезе *метод иммунофлуоресценции*.

*Аллергическое исследование* используются у *КРС, овец, коз и свиней*. Наибольшую диагностическую ценность оно имеет на поздних стадиях развития болезни. Для аллергических исследований применяют бруцеллин ВИЭВ. Препарат вводят пальпебрально под кожу нижнего века овцам и козам по 0,5 мл, а крупному рогатому скоту - в дозе 1 мл. Результаты учитывают через 36-48 ч. Наличие воспалительной реакции на месте инъекции аллергена расценивается как положительная реакция, а животные признаются больными бруцеллезом и подлежат убою. Повторные аллергические исследования проводят через 25-30 сут.

Свиней признают больными бруцеллезом, если аллергическая проба с бруцеллином подтверждена положительной РСК.

*Иммунизированных животных* исследуют на бруцеллез согласно утвержденным правилам.

Диагноз на бруцеллез считают установленным:

- 1 - при выделении культуры бруцелл из биоматериала;
- 2 - при положительной биопробе;
- 3 - при положительных результатах серологических исследований невакцинированных животных в следующих показателях: для крупного рогатого скота (буйволов, яков, зебу), верблюдов

и лошадей - РА с наличием антител 200 МЕ/мл и выше, а также при положительных результатах в РИД; для овец и коз - РА 100 МЕ/мл и выше; для оленей (маралов) и собак - РА 50 МЕ/мл и выше; для всех видов животных РСК в разведении сыворотки 1:5 и выше. При выявлении среди крупного рогатого скота (буйволов, яков, зебу), верблюдов и лошадей, реагирующих только в РА с содержанием антител 50-100 МЕ/мл, а среди овец, коз, оленей (маралов) - 25-50 МЕ/мл, их обследуют повторно через 15-30 сут ;

4 - свиней признают больными бруцеллезом, если аллергическая проба с бруцеллином подтверждена положительной РСК.

Бруцеллез *дифференцируют* от других инфекционных болезней, которые сопровождаются абортами:

- кампилобактериоза,
- трихомоноза,
- сальмонеллеза,
- хламидийного аборта,
- лептоспироза,
- инфекционного эпидидимита,
- иерсиниоза,
- микоплазмоза,

а также от незаразных болезней с симптомами аборта.

#### **Иммунитет при бруцеллезе**

С развитием инфекционного процесса у животных формируется нестерильный иммунитет, который сохраняется некоторое время и после освобождения организма от бруцелл (стерильный, постинфекционный иммунитет). Как первая, так и вторая фаза иммунитета характеризуются относительностью. Большие дозы бруцелл могут нарушить иммунитет в любой период.

Иммунитет при бруцеллезе относительно напряженный и формируется медленно. Ведущее значение в иммунной защите при бруцеллезе играет клеточный иммунитет. Наличие антител в сыворотках крови животных не предохраняет их от повторного заражения. У переболевших животных макрофаги обладают более выраженной фагоцитарной активностью, чем у здоровых. Полное выздоровление при бруцеллезе, сопровождающееся освобождением организма от возбудителя, довольно редкое явление среди животных.

Для специфической профилактики возможно применение живых, аттенуированных, инакти-

вированных и генно-инженерных вакцин.

Наибольшее применение нашли живые вакцины из штамма *V. Abortus 19* и слабоагглютиногенного штамма *V. Abortus 82* для вакцинации крупного рогатого скота. Для иммунизации овец и коз используют вакцину из штамма *V. Melitensis Rev-1*.

#### **Лечение бруцеллеза**

Лечение животных, больных бруцеллезом, не проводится, они подлежат убою.

#### **Профилактика бруцеллеза у животных**

Профилактика бруцеллеза основана на выполнении основных ветеринарно-санитарных правил по охране благополучных хозяйств от заноса в них возбудителя инфекции. Для этого комплектование поголовья проводят заведомо здоровыми животными из благополучных хозяйств, исключают возможности контакта различных групп скота на пастбищах, водопоях, скотопрогонных трассах и в других местах массового скопления животных, проводят плановые профилактические диагностические обследования скота на бруцеллез. Животных, поступающих в хозяйство для комплектования, карантинируют на 30 сут и в этот период исследуют на бруцеллез; только после получения отрицательных результатов РА и РСК переводят в общее стадо. В случае абортов плод вместе с кровью от абортировавших животных направляется для лабораторного исследования.

Мероприятия по профилактике бруцеллеза животных *благополучных хозяйств*, населенных пунктах и мероприятия по его ликвидации в неблагополучных хозяйствах предусмотрены в соответствии с действующими Санитарными и ветеринарными правилами.

В благополучных по бруцеллезу хозяйствах и населенных пунктах проводят ветеринарно-санитарные мероприятия по охране хозяйств от заноса в них возбудителя инфекции (контроль за приобретением, перемещением животных и реализацией животноводческой продукции, профилактическое карантинирование и т. д.).

С профилактической целью в плановом порядке на бруцеллез исследуют быков-производителей, коров, буйволов, зебу, яков, верблюдов, оленей, маралов и молодняк с 4-месячного возраста, баранов-производителей, овцематок и козематок, оставшихся без ягнят, хряков и свиноматок 1 раз в год.

Лошадей и других животных исследуют *в хозяйстве, неблагополучном по бруцеллезу*, при

выявлении признаков данного заболевания (аборты, бурситы) и другие. Положительно реагирующих на бруцеллез лошадей отправляют на убой. В звероводческих хозяйствах ветеринарный контроль заключается в бактериологических исследованиях абортированных плодов.

*В хозяйствах, поставляющих молоко в детские и медицинские учреждения и торговую сеть по прямым связям, крупный рогатый скот исследуют на бруцеллез 2 раза в год (весной и осенью) в РА и РСК или РА и РИД.*

*В племенных хозяйствах быков исследуют на бруцеллез 2 раза в год в РА и РСК или РА и РИД.*

*Всех животных, поступающих из других областей, исследуют в период карантина в РА и РСК, свиней - в РСК/РДСК и аллергическим методом.*

*Откормочное поголовье обследуют на бруцеллез перед сдачей на убой за 30 сут до отправки на мясокомбинат.*

***Мероприятия по охране благополучных хозяйств от заноса возбудителя бруцеллёза:***

- 1 - оздоровление неблагополучных хозяйств;
- 2 - охрана людей от заражения;
- 3 - ввод новых животных допускают только из благополучных по бруцеллёзу хозяйств (вновь поступивших животных карантинируют в течение 30 сут и исследуют на бруцеллёз);
- 4 - при аборте, задержании последа, рождении мёртвого или слабого плода животное немедленно изолируют и исследуют, помещения дезинфицируют;
- 5 - при установлении бруцеллёза не допускают ввод и вывод животных;
- 6 - за стадом закрепляют отдельные пастбища и место водопоя;
- 7 - молоко от животного пастеризуют;
- 8 - абортировавших и реагирующих на серологические и аллергические реакции животных сдают на убой;
- 9 - для специфической профилактики бруцеллёза у крупного рогатого скота и овец применяется вакцинация животных.

Предпочтение отдается живым вакцинам, приготовленным из слабовирулентных, но иммуногенных штаммов. Из такого рода вакцин мировое признание получила противобруцеллезная вакцина из штамма *B. abortus* 19. Она безвредна для крупного рогатого скота. У телят, привитых в возрасте 4-9 мес, формируется иммунитет продолжительностью до 5 лет. Отрицательным ре-

зультатом введения вакцины из штамма 19 крупному рогатому скоту является накопление в крови привитых животных, особенно старше 10 мес, специфических антител, которые невозможно отличить от антител, образующихся после заражения скота вирулентными штаммами бруцелл. Такие антитела у отдельных привитых взрослых животных могут сохраняться длительное время, что препятствует в последующем проведению диагностических обследований поголовья и оценке благополучия животных по бруцеллезу. Многолетний опыт применения вакцины из штамма 19 показал, что препарат является эффективным только в случае, когда его используют в борьбе с бруцеллезом крупного рогатого скота в комплексе с ветеринарно-санитарными и административно-хозяйственными мерами.

В настоящее время широко используется вакцина против бруцеллеза из штамма *B. abortus* 82. Вакцина безвредна, обладает слабыми агглютиногенными свойствами; ею иммунизируют крупный рогатый скот в угрожаемых и неблагополучных по бруцеллезу хозяйствах.

Для профилактики болезни у овец и коз рекомендована противобруцеллезная вакцина из штамма Rev-1. Вакциной прививают ярок в возрасте 4 мес и старше и не позднее чем за 2 мес до осеменения.

Применение противобруцеллезных вакцин в республиках, краях, областях и отдельных районах допускается только с разрешения соответствующих ветеринарных органов. Порядок вакцинации и исследования животных до и после иммунизации регламентируется наставлениями по применению соответствующих вакцин. В республике Беларусь специфическая профилактика бруцеллеза у животных не проводится.

Следует учитывать, что *вакцинация против бруцеллёза является подсобным методом* и должна применяться в комплексе с ветеринарно-санитарными мерами.

При наличии большого числа абортов или животных, положительно реагирующих при исследовании, сдают на убой всё стадо (с молодняком). В неблагополучном по бруцеллёзу крупного рогатого скота хозяйстве важную роль играют изолированное выращивание молодняка и формирование из него отдельных дойных стад.

При появлении в благополучном хозяйстве бруцеллёза овец и свиней всю отару или группу животных сдают на убой.

**Мероприятия по охране неблагополучных хозяйств от заноса возбудителя бруцеллёза:**

Оздоровление неблагополучных по бруцеллёзу ферм проводят в соответствии с инструкцией по профилактике и ликвидации бруцеллёза путём исследования животных, изоляции и сдачи на убой реагирующих животных и выполнения других ветеринарно-санитарных мер.

При установлении диагноза на бруцеллез хозяйство (населенный пункт) объявляют неблагополучным и вводят ограничения, по условиям которых запрещаются:

1 - провоз (прогон) животных через неблагополучную территорию, ввоз на эту территорию восприимчивых к бруцеллезу животных, перегруппировка животных внутри хозяйства без разрешения главного ветеринарного врача хозяйства;

2 - использование больных (положительно реагирующих) бруцеллезом животных и полученного от них приплода для воспроизводства стада;

3 - продажа населению с целью откорма или выращивания животных, содержащихся на неблагополучных фермах;

4 - совместный выпас, водопой и иной контакт больных животных и поголовья неблагополучных стад со здоровыми животными;

5 - вывоз сена и соломы за пределы неблагополучного хозяйства.

Животных всех видов, положительно реагирующих на бруцеллез, немедленно изолируют и в течение 15 сут сдают на убой без откорма и нагула независимо от их племенной ценности, возраста, физиологического состояния состояния (беременность).

Молоко от коров, положительно реагирующих на бруцеллез, обеззараживают кипячением или перерабатывают на топленое масло. Молоко от не реагирующих коров неблагополучного стада обеззараживают в хозяйстве при температуре +70°C в течение 30 мин или при температуре +84-90°C в течение 20 сек. Перед отправкой с молочного завода молоко и обрат должны быть подвергнуты обеззараживанию. Запрещается их использование без термической обработки для кормления молодняка.

Для *угрожаемой зоны* определяют периодичность массовых обследований восприимчивого поголовья, обязательно осуществляют учет и лабораторное исследование всех абортированных плодов и абортировавших животных, наме-

чают сроки и другие меры по недопущению заноса возбудителя инфекции.

С целью определения комплекса профилактических и оздоровительных мероприятий разделяют стада животных, ферм, хозяйств, населенные пункты и административные территории в зависимости от эпизоотического состояния на *благополучные* и *неблагополучные по бруцеллезу*.

Степень неблагополучия определяют по характеру эпизоотических очагов и клиническому проявлению болезни, уровню заболеваемости. С учетом этого отдельные районы, области, края и республики относят к категориям территорий с ограниченным или значительным распространением бруцеллеза.

В зависимости от этого *оздоровление* неблагополучных по бруцеллезу пунктов проводят путем:

1 – учащения систематических диагностических исследований животных, выделения из стад больных и их убоя; серологическое обследование животных неблагополучной группы проводят через каждые 15-30 сут до получения двукратных отрицательных результатов и последующего контрольного исследования через 3 и 6 мес;

2 - единовременной полной замены поголовья неблагополучного стада с последующим проведением мероприятий, обеспечивающих санацию территории фермы. Полную замену неблагополучного поголовья и проведением комплекса мер по санации помещений, территорий ферм, пастбищ применяют при установлении бруцеллеза в благополучных областях, краях, республиках и районах, не проводящих иммунизацию скота против бруцеллеза, находящихся на территории неблагополучных административных территорий, а также во всех случаях острого течения бруцеллеза, сопровождающегося массовыми абортами коров в стаде, и когда не достигается оздоровление хозяйства в течение 2-5 календарных лет с применением противобруцеллезных вакцин;

3 - диагностического исследования с последующим немедленным выделением из стад больных животных и их убоя и своевременной вакцинации остального здорового поголовья против бруцеллеза. Такой путь оздоровления рекомендуется проводить на территориях со значительным распространением болезни (более 10 %).

### **Оздоровление хозяйств, неблагополучных по бруцеллезу крупного рогатого скота**

Осуществляют двумя способами:

1 - полной заменой неблагополучного поголовья и проведением комплекса мер по санации помещений, территорий ферм, пастбищ и т. д.;

2 - иммунизацией скота противобруцеллезными вакцинами с последующим систематическим исследованием, согласно утвержденным наставлениям по их применению.

*Первый метод* применяют при установлении бруцеллеза в благополучных областях, краях, республиках и районах, не проводящих иммунизацию скота против бруцеллеза, находящихся на территории неблагополучных административных территорий, а также во всех случаях острого течения бруцеллеза, сопровождающегося массовыми абортами коров в стаде, и когда не достигается оздоровление хозяйства в течение 2-5 календарных лет с применением противобруцеллезных вакцин.

*Второй способ* оздоровления неблагополучных хозяйств с использованием противобруцеллезных вакцин применяют в районах, областях, краях и республиках с широким распространением бруцеллеза по разрешению ветеринарной службы области, края, республики и согласованию с ветеринарными органами Минсельхоза РФ.

Хозяйство признается оздоровленным от бруцеллеза крупного рогатого скота в следующих случаях:

- при полной замене неблагополучного поголовья и проведении комплекса мер по санации животноводческих помещений, территории (механическая очистка, санитарный ремонт животноводческих помещений, дезинфекция);

- при получении двух отрицательных результатов серологических исследований на бруцеллез всех видов животных с интервалом 30 сут, включая скот, принадлежащий гражданам, проживающим в данном населенном пункте.

После выполнения всего комплекса оздоровительных мероприятий в хозяйстве ограничения по бруцеллезу снимают в установленном порядке.

### **Оздоровление хозяйств, неблагополучных по бруцеллезу овец (коз)**

На стационарно благополучных территориях проводят путем убоя неблагополучной отары и проведения серологического исследования остаточного поголовья мелкого рогатого скота до

двукратного получения (с интервалом 30 сут) отрицательного результата, после чего ограничения снимают при условии выполнения комплекса ветеринарно-санитарных мероприятий. В стационарно неблагополучных по бруцеллезу овец хозяйствах оздоровление ведут с использованием противобруцеллезной вакцины согласно наставлению по ее применению.

### **Оздоровление свиноводческих хозяйств**

Неблагополучных по бруцеллезу, проводят путем убоя всего неблагополучного поголовья соответствующих свиноводческих хозяйств. После санации помещений, территории и снятия ограничений на ферму завозят здоровых свиней.

### **Оздоровление звероводческих хозяйств**

В звероводческих хозяйствах, где установлен бруцеллез, животных исследуют 1 раз в мес серологическим методом. Ограничения снимают после убоя больных животных и получения отрицательных результатов серологических исследований и санации помещений ферм. Если бруцеллез установлен среди скота частных ферм, все поголовья исследуют серологически до двукратного получения отрицательных результатов.

На неблагополучных по бруцеллезу фермах обязательны *дезинфекция, дезинсекция и дератизация, санитарный ремонт животноводческих помещений* и другие ветсанмероприятия в соответствии с действующими правилами. Для дезинфекции применяют 20%-ю взвесь свежесыпанной извести или осветленный раствор хлорной извести, содержащий 2 % активного хлора, 5%-й горячий раствор кальцинированной соды, 2%-й раствор *формальдегида*, 0,5%-й раствор *глутарового альдегида*, 5%-й раствор фенолята натрия и другие препараты. Навоз обезвреживается биотермическим методом.

Для оперативного решения вопросов, связанных с оздоровлением животноводства от бруцеллеза, в неблагополучных по этой болезни местностях создают в установленном порядке специальные комиссии из числа ответственных работников советских, сельскохозяйственных, планирующих органов, органов здравоохранения, мясной и молочной промышленности и других организаций.

В хозяйствах, неблагополучных по бруцеллезу, запрещают содержать больных животных в стадах и общих животноводческих помещениях, не допускают создания временных пунктов и ферм-изоляторов для передержки такого скота.

Животных, реагирующих на бруцеллез или

абортировавших, немедленно изолируют от другого поголовья и обязательно сдают на убой независимо от их племенной или производственной ценности.

Для временной передержки бруцеллезного скота (до сдачи его на убой) используют типовой изолятор или оборудуют специальное помещение, которое должно быть удалено от мест содержания животных не менее чем на 200 м.

Животных неблагополучного по бруцеллезу стада (отары) содержат обособленно от здорового поголовья.

*Транспортировку животных на убой* осуществляют под контролем ветеринарного специалиста. Убой положительно реагирующих на бруцеллез животных производят на санитарной бойне мясокомбината с последующей дезинфекцией производственного помещения и технологического оборудования.

На неблагополучных по бруцеллезу фермах обязательны дезинфекция, дезинсекция и дератизация, санитарный ремонт животноводческих помещений и другие ветсанмероприятия в соответствии с действующими правилами. Для дезинфекции применяют 20%-ю взвесь свежегашеной извести или осветленный раствор хлорной извести, содержащий 2 % активного хлора, 5%-й горячий раствор кальцинированной соды, 2%-й раствор формальдегида, 0,5%-й раствор глутарового альдегида, 5%-й раствор фенолята натрия и другие препараты. Навоз обезвреживается биотермическим методом.

В зависимости от эпизоотического состояния ферм, населенных пунктов, хозяйств, степени и характера проявления бруцеллеза у животных административные *территории* подразделяются на *благополучные* и *неблагополучные*. Эпизоотические очаги подразделяются на имеющие *ограниченное* и *значительное распространение* бруцеллеза.

Оздоровление неблагополучных пунктов организуется на плановой основе путем систематических и диагностических исследований скота с выделением из стад, а также путем боя больных животных, серологического обследования неблагополучной группы через каждые 15-30 сут до получения двукратных отрицательных результатов с последующей проверкой через 3 и 6 мес.

Кроме того, в целях быстрого оздоровления может использоваться и единовременная полная замена поголовья неблагополучного стада с последующим проведением ветеринарно-

санитарных мероприятий.

Практикуется регулярное выделение из стада бруцеллезных животных по результатам диагностических исследований и убой их со своевременной вакцинацией остального поголовья. Какой из методов оздоровления использовать, решает специальная комиссия из числа ответственных работников сельскохозяйственных, планирующих органов, представителей госветслужбы и органов здравоохранения.

*Создание временных пунктов или ферм-изоляторов для передержки бруцеллезного скота запрещается.*

Животных, признанных больными данной болезнью, обязательно сдают на убой независимо от их племенной или продуктивной ценности. Животных неблагополучного по бруцеллезу стада содержат изолированно от здорового поголовья. Тщательно ведется и учет всех случаев абортов, преждевременных родов, задержаний последа и других свойственных данной инфекции признаков.

Весьма важно оборудовать на фермах родильные отделения, специальные блоки для обезвреживания молока, проводить профилактические мероприятия по недопущению заражения бруцеллезом людей. Особое внимание уделяется уборке и обеззараживанию навоза и животноводческих стоков.

Карантин с хозяйства снимают только при получении отрицательных серологических результатов при двух контрольных исследованиях и выполнении всех мероприятий, предусмотренных действующей инструкцией по профилактике и ликвидации бруцеллеза. Заключительные мероприятия контролируются специальной комиссией, включающей представителей ветеринарной службы и органов здравоохранения.

**Меры по охране людей от заражения бруцеллезом**

Заражение человека бруцеллезом происходит преимущественно контактным (с больными животными, сырьем и инфицированными продуктами животного происхождения) или алиментарным путем. Для людей наиболее патогенны *B. melitensis*, которые могут вызывать эпидемические вспышки заболевания, протекающего в тяжелой форме.

*К работе с животными, реагирующими при исследовании на бруцеллез*, допускаются работники, *привитые против бруцеллеза* и *проинструктированные* по соблюдению санитарных пра-

вил.

*Лица, имеющие* на кистях рук порезы, ссадины и другие *повреждения кожи*, допускаются к работе только в резиновых перчатках после предварительной обработки пораженного участка.

При проведении противобруцеллезных мероприятий строго соблюдают меры предосторожности, исключающие заражение людей и инфицирование объектов внешней среды.

*Запрещаются доение овец и коз, изготовление брынзы и сыров* на фермах, неблагополучных по бруцеллезу.

*Шерсть* от овец из неблагополучных отар подвергают в хозяйстве *дезинфекции* бромистым метилом под пленкой, после чего ее вывозят для переработки.

## 5.1. БРУЦЕЛЛЕЗ У СОБАК

Бруцеллез - хроническая инфекционная болезнь всех млекопитающих, в том числе и собак. У собак болезнь протекает в виде периодических лихорадок (ремитирующего типа), а также патологий со стороны репродуктивных органов. Эта болезнь у собак крайне плохо изучена и часто проходит под другим диагнозом. Она представляет очень большую опасность для владельцев животного.

У собак бруцеллез встречается довольно редко, и в основном только у тех особей, которые имеют постоянный контакт с сельскохозяйственными животными, а также грызунами, зайцами, дикими лисами.

Поэтому охотничьи собаки тоже могут находиться в зоне риска.

Собаки являются основным хозяином специфического возбудителя бруцеллеза – *B. Canis*. Бруцеллезная инфекция, вызванная *B. Canis*, за последние 15-20 лет распространилась среди мелких домашних животных. Это можно связать с миграцией, в частности, с увеличением количества животных, завозимых из-за границы, а также с вывозом породистых животных из России на международные выставки.

Ведение статистики по бруцеллезу собак осложняется в основном из-за латентного течения болезни, а также необязательной, редкой диагностики бродячих и домашних животных. Так, по данным информационно-аналитического центра Россельхознадзора, за 2007 г. объемы диагностических исследований на бруцеллез по округам

РФ составили: исследования крупного рогатого скота - 60-80 % поголовья, мелкого рогатого скота - 5-45 % поголовья, оленей - 2-40 % в зависимости от региона, тогда как информация по собакам приведена лишь по Южному федеральному округу: исследованиям подверглись около 4 % от общей численности фиксированной части популяции собак в этом регионе.

### Возбудитель болезни

У собак в качестве возбудителя болезни могут выступать представители почти всех видов, однако для бруцелл вида *canis* собаки являются основными хозяевами. Поэтому преимущественным возбудителем бруцеллеза у собак считается *B. canis*. Этот же вид может вызывать бруцеллез и у человека, с классической для этой болезни клиникой (Ramacciotti F., 1983.). Интересно, что бруцеллез у собак, вызываемый *B. Canis*, регистрируется даже в тех странах, где бруцеллез других видов животных не встречается (Англия, Германия, Япония, Чехословакия) (Carmichael L.E., 1980).

Переход бруцелл из S-формы в R носит название диссоциации, а из R в S-реверсии.

Виды *B. Ovis* и *B. Canis* постоянно находятся в R-форме (хотя и имеются единичные сообщения об их переходе в S-форму). В случаях, когда возбудителем бруцеллеза у собак будут являться бруцеллы первых трех видов, они будут находиться в S-форме или в R-форме, так как собака для них нетипичный хозяин. Если возбудителем является *B. Canis*, то возбудитель находится только в R-форме.

В нашей стране диагностика бруцеллеза у собак проводится только с диагностикомом выявляющим заражение классическими S-вариантами бруцелл. Практически все R-варианты возбудителя не определяются (хотя и разработано немало R-диагностикомов), а, следовательно, и болезнь не диагностируется.

Впервые на территории РФ культуру бруцелл выделили от собаки в 1994 г. в Волгоградской области. Эту культуру в ВГНКИ идентифицировали как *B. Canis* (Шумилов К.В. и др., 1996). До 1994 г. бруцеллез у собак регистрировался лишь в странах дальнего зарубежья.

### Патогенез

К бруцеллезу восприимчивы все собаки, независимо от породы, пола и возраста. Отмечена более выраженная чувствительность у самок в период беременности.

Возбудитель бруцеллеза может проникать в

организм разными путями: через респираторный тракт, через желудочно-кишечный тракт, при половом контакте и даже через неповрежденную кожу. Установлено, что бруцеллы продуцируют ферменты гиалуронидазу и нейраминидазу, которые разрушают мукополисахаридный остов эпителиальных клеток и помогают им проникать через барьеры кожных и слизистых оболочек (Анина-Радченко Н.Д., 1954). Тем не менее, видимо основным путем проникновения бруцелл в организм собак следует считать пероральный, т. е. через желудочно-кишечный тракт. Это происходит при поедании инфицированной пищи (мяса, молока) или при слизывании выделений из половых органов (при обнюхивании других собак).

Прошедший через эпителиальный барьер, возбудитель проникает в кровь или лимфу и затем попадает в близлежащие лимфоузлы. В первые же часы после проникновения в организм возбудитель подвергается фагоцитированию макрофагами и нейтрофилами. Бруцеллы имеют очень интересную особенность. Они способны не только противостоять бактерицидным системам фагоцитов, но и длительно выживать внутри фагоцита, что в конечном итоге приводит его к разрушению. Более того, возбудитель "стремится" как можно скорее быть захваченным фагоцитом и укрыться за его мембранами, поскольку бактерицидные ферменты и белки крови (лизосим, комплемент) очень губительны для микробных клеток бруцелл.

Находясь внутри фагоцита, бруцеллы защищены мембранами этих клеток от антибиотиков и других препаратов, которые используют для лечения бруцеллеза. Именно поэтому бруцеллез очень трудно излечить, поскольку лекарственные препараты плохо преодолевают клеточные мембраны (Dubray G., Bezard G., 1980).

Таким образом, возбудитель остается жизнеспособным внутри фагоцита и, паразитируя, нарушает метаболизм этой клетки. В результате фагоцит погибает и лизируется. Вышедший во внеклеточное пространство возбудитель фагоцитируется новыми клетками и процесс начинается снова.

Вместе с поглотившими их клетками бруцеллы разносятся во все паренхиматозные органы (печень, селезенку, костный мозг и т.д.) и лимфоузлы. Но наибольший тропизм возбудитель имеет к половым органам (семенникам, придаткам семенника, тканям матки, особенно в со-

стоянии беременности). Развиваются множественные воспалительные явления, которые носят хронический характер с периодическими обострениями (ремитирующий тип). Немалую роль в развитии патологии на тканевом уровне играют и реакции ГЗТ. Длительное течение болезни сопровождается серозно-продуктивным воспалением паренхиматозных органов, что приводит к атрофии паренхимы, склерозу стромы и множественным фиброзным отложениям.

### **Иммунитет**

В результате вакцинации организм животного приобретает повышенную устойчивость к последующему заражению, т. е. становится иммунным. Однако напряженность такого иммунитета невелика и доза возбудителя, на два порядка превышающая минимальную заражающую (ИД/100), легко прорывает иммунитет, создаваемый любой современной вакциной.

Эта особенность связана со свойствами некоторых факторов патогенности бруцелл, имеющих молекулярную структуру очень близкую к молекулярной структуре веществ, свойственных для организма хозяина.

Вместе с тем, после проникновения возбудителя в организм уже на 5-6-е сут могут быть зарегистрированы специфические антитела. В основном, антитела вырабатываются на бруцеллезные эндотоксины (липополисахариды) и направлены против S- или R-эндотоксинов. Эти антигены (эндотоксины) и специфические антитела к ним (гипериммунные сыворотки) используются для диагностики бруцеллеза у животных и при определении вида возбудителя. Но лечебным эффектом гипериммунная сыворотка не обладает и титр таких антител в организме не коррелирует с состоянием специфическом невосприимчивости к бруцеллезу.

Таким образом, при воздействии бруцелл, у животных формируется иммунологическая невосприимчивость к бруцеллезу, хотя сила этой реакции (напряженность иммунитета) относительно невелика и повторное заражение не исключено.

### **Клинические признаки**

Собаки наиболее восприимчивы к заражению бруцеллезом в период беременности. Инкубационный период может длиться несколько нед.

Бруцеллез у собак протекает обычно хронически и очень часто бессимптомно, иногда возможно лишь незначительное снижение аппетита, небольшое повышение температуры.

У самок возможна:

- частичная потеря массы тела;
- легкая апатия;
- задержка течки.

Клинические признаки бруцеллеза у собак связаны, прежде всего, с нарушением функций репродуктивной системы. Частым и иногда единственным признаком являются повторные бесплодные вязки сук с заведомо здоровыми кобелями, т. е. такими, от которых другие самки дают жизнеспособное потомство.

Позже у беременных животных нередки:

- аборт на ранней стадии;
- мертворождение;
- неодинаковое развитие плодов;
- задержка последа и, как следствие, воспаление матки;
- рождение слабого нежизнеспособного потомства;
- бесплодием.

У сук основные патологические реакции развиваются во время щенности. При этом собаки могут абортить на 30-55-е сут (на 7-9-й нед) щенности или рожать мертвое потомство. Возможны также ранние рассасывания плодов, мёртворожденность или рождение очень слабых щенков. Однако ярко выраженных патологоанатомических изменений абортированных плодов исследователи не обнаруживают. После аборта у сук длительное время продолжают воспалительные процессы в матке, развивается бесплодие. Плодные воды и выделения из матки содержат огромные количества возбудителя. Животное в этот период представляет собой опасный источник заражения, прежде всего - для своих владельцев.

У самцов повреждаются преимущественно репродуктивные органы: эпидидимит одного или обоих яичек, орхиты с пролиферацией лимфо-гистиоцитарных элементов (сопровождающиеся дальнейшей атрофией семенников), позже развивается простатит, дерматит мошонки, атрофия яичек и мошонки. В более тяжелых случаях разрушается паренхима простаты и семенных канальцев семенников, появляется большое количество аномальных сперматозоидов и воспалительных клеток в семенной жидкости и развивается асперматогенез. То есть, животные становятся бесплодными.

Редкими проявлениями бруцеллёза являются пиогранулёматозный дерматит (сходный с дерматитом от вылизывания), гломерулонефрит,

рецидивирующий передний увеит, отслоение сетчатки. При sporadических заболеваниях позвоночника у животных наблюдаются боли в спине, слабость задних конечностей, что обусловлено дискоспондилитом и остеомиелитом.

Описаны случаи течения болезни без поражения половых путей, когда отклонения от нормального состояния выражаются в лихорадке ремитирующего типа, увеличении лимфатических узлов, потере аппетита, расстройстве пищеварения, увеличении печени, признаках нефрита, потере массы тела и нервных явлениях.

Кроме поражений половых органов, у собак иногда могут наблюдаться увеличение лимфоузлов. Очень редко наблюдают лихорадку ремитирующего типа. В литературе встречаются описания артритов у собак при бруцеллезе.

Зараженные собаки являются разносчиками и носителями заболевания. Больные могут выделять бруцелл во внешнюю среду вплоть до 1 года.

#### **Исход**

Спонтанное выздоровление наступает через 1-3 года с образованием пожизненного иммунитета. Никакой опасности для жизни животного бруцеллёз не несёт. Некоторые суки после перенесённого заболевания способны вынашивать здоровое потомство, в то время как у кобелей в большинстве случаев наблюдаются атрофия яичек и бесплодие.

Риск зооноза при бруцеллёзе достаточно мал, так как люди мало восприимчивы к возбудителю и переболевают преимущественно легко, однако стоит проявлять осторожность в общении с суками после абортов.

#### **Диагностика**

Диагноз ставят на основании лабораторных методов исследования с учетом клинико-эпизоотологических данных, результатов патологоанатомического вскрытия павших животных.

Во всех случаях аборта проводят бактериологическое исследование плода (желудок) и ставят биопробу. Бактериологические исследования с пробами мочи, кала, молока проводят при появлении других признаков бруцеллеза. При первичной постановке диагноза обязательно выделение культуры возбудителя бруцеллеза.

Основной метод прижизненной диагностики бруцеллеза – серологический с использованием R-бруцеллезных антигенов: реакция агглютинации (РА), иммунофлюоресценция (ИФА), реак-

ция связывания комплемента (РСК) с парными сыворотками крови, взятыми через 2 нед. Однако данные методы следует применять не ранее, чем через 3-5 нед после предполагаемого инфицирования. Возможно также использование экспресс-тестов агглютинации на предметном стекле, но данный метод применим в основном для *V. Ovis*. Диагностическими титрами при исследовании с помощью серологических тестов считаются титры 1:200 и выше, хотя существуют данные о диагностической информативности титров 1:100.

В настоящее время для диагностики бруцеллёза также широко используется ПЦР, материалом для которой может служить кровь с ЭДТА, синовиальная жидкость, околоплодная жидкость, абортированный плод лимфатические узлы, молоко и сперма.

По инструкции 1996 г., содержащейся в «Санитарных правилах по профилактике болезней, опасных для человека и животных», диагноз на бруцеллез собак считается установленным при выделении культуры бруцелл из биоматериала или положительной биопробы, а также при положительных результатах серологических исследований невакцинированных животных в РА - 50 МЕ/мл и выше, РСК в разведении сыворотки - 1:5 и выше.

Отдельный вопрос в диагностике бруцеллеза составляет дифференциальная диагностика бруцеллеза и иерсиниоза. У некоторых сероваров бактерий *Yersinia enterocolitica* эндотоксин имеет почти идентичное строение с S-эндотоксином бруцелл. Благодаря этому совпадению при паразитировании иерсиний у животных им может быть ошибочно поставлен диагноз бруцеллеза. Существуют специальные дифференциальные тесты, позволяющие довольно достоверно различать бруцеллез и иерсиниоз.

### **Лечение**

Бруцеллёз достаточно трудно лечить из-за внутриклеточной локализации возбудителя даже антибиотиками, действенными *in vitro*. Большинство исследователей считают, что собаки в эпидемиологическом отношении не представляют опасности. В случае проявления клинической картины кобелей кастрируют, сук выводят из разведения. Сук после лечения и длительного перерыва можно снова использовать в племенной работе, однако при этом следует учитывать возможность рецидива и бактериемии даже через несколько месев. Трудности лечения обу-

словлены также мощным аллергическими (ГЗТ) и аутоиммунными реакциями, которые даже после элиминации (удаления) возбудителя оказывают патологическое влияние на организм. Кроме того, бруцеллы могут переходить в L-форму, в виде которой длительно (годами) персистируют в тканях и органах хозяев.

Еще недавно лечение больных бруцеллезом собак не проводилось и больные собаки подлежали усыплению. Но теперь бруцеллез поддается лечению, при подозрении на бруцеллез необходимо обратиться к ветеринарному врачу. Своевременная диагностика и квалифицированное лечение помогут сохранить жизнь и здоровье собаке.

### **Этиотропная терапия**

**Антибиотикотерапия.** В ряде литературных источников отмечено, что наибольший эффект в лечении бруцеллеза имеет антибиотикотерапия: тетрациклины (окситетрациклин, метациклин), фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.), левомицетин. Наиболее действенным лечением считается применение стрептомицина или гентамицина в комбинации с миноциклином.

Отдельные исследователи с успехом применяют для лечения собак, больных бруцеллезом, экспериментальную вакцину.

Однако в настоящее время не существует нормативно-правовой базы, в которой бы описывалось, как поступать с животными, положительно реагирующими в серологических реакциях: нужно ли усыплять зараженных собак или подвергать лечению.

### **Патогенетическая и симптоматическая терапия**

#### **Иммуностимуляторы.**

Для лечения бруцеллеза довольно рационально использование стимуляторов макрофагального звена и Т-лимфоцитов. В медицинской практике хорошие результаты получены при применении микробных полисахаридов. Особенно эффективно применение иммуностимуляторов вместе с антибиотиками.

При выраженных аллергических проявлениях показано применение *кортикостероидных* препаратов.

В некоторых случаях хороший лечебный эффект оказывает прием *отвара перечной мяты* (механизм действия не изучен).

### **Профилактика**

Очень важна своевременная *профилактика* против заражения бруцеллезом. При подозрении

необходимо изолировать больных животных от остального восприимчивого поголовья и содержать отдельно до получения результатов лабораторных исследований.

Для профилактики бруцеллёза рекомендуют исключать из разведения инфицированных животных и создавать новые племенные линии с животными, прошедшими многократный серологический контроль с интервалом в 30 сут.

В питомниках, где имеется подозрение на бруцеллез, не следует допускать поедание собаками недоношенных или абортированных плодов, сырого молока, сливок, мяса или органов сельскохозяйственных животных.

Лица, производящие уход за больными собаками, обязаны неукоснительно соблюдать правила личной гигиены.

Также необходимо вовремя проводить полную санитарную обработку помещений, где содержатся животные.

Фактический перенос бруцеллеза собаками не установлен. В настоящее время разработаны вакцины для профилактики бруцеллеза у собак.

Другие авторы считают, что несмотря на большое количество вакцин, предложенных для профилактики бруцеллеза у сельскохозяйственных животных и человека, проблема специфической профилактики бруцеллеза у собак совершенно не разработана.

Особую осторожность при контакте со своими питомцами должны соблюдать владельцы больных собак.

## 5.2. БРУЦЕЛЛЁЗ У КОШЕК

У кошек бруцеллез встречается довольно редко, и в основном только у тех особей, которые имеют постоянный контакт с сельскохозяйственными животными, а также грызунами, зайцами, дикими лисами.

Бруцеллез у кошек протекает бессимптомно или же признаки бывают не характерны. Инкубационный период длится 2-3 нед. В начальный период отмечается незначительное повышение температуры тела, вялость, снижение аппетита. Позже у котят может развиваться воспаление семенников и придатков, а у кошек - аборт или задержание последа с последующим воспалением матки. Иногда наступают поражения суставов, синовиальных сумок. Заболевание может длиться годами.

## Профилактика и меры борьбы

Не следует допускать поедания животными сырого мяса или органов, боенских отходов, сырого молока и сливок. Плановые профилактические диагностические исследования раз в год. Оздоровление неблагополучных пунктов осуществляется или методом систематических диагностических исследований животных для выделения больных с последующим их убоем, или единовременной полной заменой поголовья неблагополучного стада здоровыми животными. Применение противобруцеллезных вакцин для иммунизации крупного и мелкого рогатого скота осуществляется в комплексе инструментальных мер борьбы с этой болезнью согласно наставлениям по их применению.

Фактический перенос бруцеллеза кошками не установлен. В настоящее время разработаны вакцины для профилактики бруцеллеза у собак

## 5.3. БРУЦЕЛЛЁЗ У КРОЛИКОВ

У кроликов (случаи заболевания регистрируются редко). Болезнь протекает в хронической форме и характеризуется абортами у животных.

### Этиология

У кроликов вызвать заболевание могут различные виды бруцелл:

- *B. abortus* – возбудитель крупного рогатого скота.

- *B. suis* – свиней.

- *B. melitensis* – коз и овец.

- *B. Ovis* – возбудитель инфекционного эпидимита баранов.

- *B. canis* – собак.

- *B. neotomae* – кустарниковых крыс.

### Эпизоотология

Бруцеллёзом болеют, как правило, крольчихи. Заболевание у кроликов проявляется спорадически, в виде единичных случаев.

### Источник возбудителя

Больные животные

### Факторы заражения:

- совместное содержание больных животных с другими видами;

- скармливание сырого молока от коров неблагополучных по бруцеллёзу хозяйств.

### Клинические признаки:

- аборт у крольчих во второй половине беременности с последующей гибелью кролика.

### Патоморфологические изменения:

- метрит с абсцессами в стенке матки;

- мумифицированные плоды у беременных

самок;

- увеличение лимфоузлов;
- лимфоузлы наполнены гноем;
- некротические очаги в печени, селезёнке, лёгких.

**Диагноз** ставят на основании данных:

- эпизоотологии;
- клинических признаках;
- результатах вскрытия.
- результатах бактериологического и серологического исследований.

**Профилактика:**

- проведение противоэпизоотических мероприятий. При возникновении заболевания на хозяйство накладывается карантин.

Больных бруцеллёзом животных уничтожают.

Домашних животных иммунизируют живой вакциной из штамма *B. Abortus* № 19 и из штамма *B. Abortus* № 82.

#### 5.4. БРУЦЕЛЛЕЗ У СЕВЕРНЫХ ОЛЕНЕЙ

Бруцеллез северных оленей регистрируется на территории арктических регионов Российской Федерации, в США, Канаде и других странах циркумполюса. У северных оленей бруцеллез протекает хронически с развитием патологий, проявляющихся артритами, бурситами, орхитами, эндометритами, абортами и рождением нежизнеспособного молодняка, бесплодием (яловостью). Бруцеллез широко распространен (до 20-25 %) среди дикой популяции северных оленей на Российском Севере, среди карибу на Аляске и в Канаде. Дикие северные олени формируют природные очаги бруцеллеза и являются источником инфекции для домашних оленей. Популяция диких северных оленей на территории отдельных регионов России более чем в 2 раза превышает поголовье домашних оленей, что определяет возможность самостоятельной и длительной регуляции среди них бруцелл. Поэтому территории, граничащие с природными очагами северных оленей, являются зоной риска с повышенной опасностью заноса возбудителя инфекции в благополучные стада и распространения бруцеллеза среди восприимчивого поголовья.

Олени являются основным хозяином 4-го биовара *B. suis*. Первые научные работы по изучению бруцеллеза северных оленей проведены Ф.А. Турандиным и Н.П. Янушевичем (1935), А. Ревнивых (1936), М.Д. Бахрах (1936).

Широкое распространение бруцеллеза у северных оленей регистрировали в послевоенные годы на Таймыре, Чукотке, Якутии.

В настоящее время очаги бруцеллеза сохраняются в отдельных оленеводческих хозяйствах и личных стадах Ямало-Ненецкого автономного округа, Красноярского края, Якутии-Саха.

При заносе возбудителя инфекции в стада оленей отмечают динамичное развитие эпизоотического процесса с интенсивностью распространения инфекции до 40-45 %. Причем заражению подвержены как репродуктивные группы животных (хоры и важенки), так и другие взрослые животные и молодняк. Специфика ведения отрасли отгонного оленеводства с круглогодичным выпасом, суровые климатические условия, географические особенности арктических регионов, отсутствие транспортных связей, многовековые традиции аборигенных северных народов создают факторы, влияющие на проявления эпизоотического и эпидемического процессов.

**Возбудитель болезни**

Заражение оленей происходит при попадании в организм возбудителя бруцеллеза, специфического для данного вида животных. Культуры бруцелл, изолированные от северных оленей в очагах инфекции, обладают рядом признаков, общих для многих видов бруцелл.

При изучении свойств эпизоотических штаммов бруцелл большая группа отечественных и зарубежных ученых пришли к заключению о том, что возбудитель «оленьего» бруцеллеза представляет собой самостоятельный вид рода бруцелл.

В 1966 году подкомитетом по таксономии бруцелл ВОЗ возбудитель бруцеллеза северных оленей был отнесен к биовару 4 *B. suis*.

Возбудитель бруцеллеза северных оленей культивируется в условиях элективных искусственных плотных, полужидких и жидких питательных сред. Морфологически популяция эпизоотических и референтных штаммов идентичны и представляют мелкие кокки или палочковидные формы с закругленными концами размером 0,3-0,6 мкм и длиной до 1,0-1,5 мкм. Клетки имеют отрицательную окраску по Грамму и окрашиваются в красный цвет по Козловскому. Возбудитель бруцеллеза северных оленей находится в S-форме, на плотных средах образует прозрачные колонии с ровными краями. При росте бруцеллы «оленьих» штаммов образуют свободный сероводород, проявляют чувстви-

тельность к бруцеллезному бактериофагу «ГБ».

Культуры «оленьих» штаммов бруцелл обладают выраженными агглютинабельными свойствами в реакциях с гипериммунными бруцеллезными сыворотками. В реакциях с монорецепторными сыворотками культуры бруцелл, выделенные от оленей, проявляют большую активность с сывороткой антимиелитензис, что свидетельствует о преобладании в антигенной структуре М-эпитопов и определяет высокую вирулентность штаммов.

Большинство «оленьих» штаммов в экспериментах на лабораторных животных проявляли высокую степень патогенности и в минимальных заражающих дозах (10-100 м. к.) вызывали у 93 % генерализованную форму инфекции с образованием некрозов в паренхиматозных органах с индексом инфицированности до 60-85 %.

В северном оленеводстве наибольшее распространение имеют алиментарный и половой пути передачи бруцеллезной инфекции.

Специфика отрасли северного оленеводства предусматривает круглогодичный выпас животных, а значит постоянное и многократное использование одних и тех же пастбищ и водоемов. Это имеет значение при алиментарном и аэрогенном пути заражения. Риск заражения оленей бруцеллезом возрастает в период отела (февраль-апрель), так как с околоплодной жидкостью, выделениями из половых путей, секретами, мочой выводится из организма большое количество бруцелл. Поскольку у северных оленей отел проходит турово, то в этот период на неблагополучной территории возрастает концентрация бруцелл в снежном покрове пастбищ, которые в этих условиях способны длительное время сохранять жизнеспособность.

Высокая вероятность перезаражения животных в оленеводстве существует также в осенний период (август-сентябрь) во время гона (вольной случки). Продолжительность этого периода в зависимости от состояния животных и климатических условий составляет 2-3 недели. За это время один самец покрывает (оплодотворяет) от 10 до 18 самок и может контактным путем заразить несколько животных.

Независимо от путей заражения возбудитель бруцеллеза, проникая в кровяное русло фагоцитируется макрофагами, при благоприятных условиях размножается в клетках регионарных лимфатических узлов. При высокой резистентности организма и слабой вирулентности возбу-

дителя или незначительном его количестве бруцеллы могут погибнуть в фагоцитах. В другом случае бруцеллы размножаются внутри фагоцита, развивая инфекционный процесс.

В лимфатических узлах, ближайших к входным воротам возбудителя инфекции, отмечают набухание и слущивание эпителия, наличие серозного экссудата. С развитием макрофагальной реакции происходит синтез иммуноглобулинов различных классов, различающихся по физико-химическим свойствам.

При дальнейшем развитии инфекционного процесса происходят генеративно-некротические изменения в паренхиматозных органах, в тканях сосудисто-соединительной стромы внутренних органов. В более поздние сроки отмечают выраженную клеточную пролиферацию и формирование гистиоцитарных узлов-гранулем.

Избирательной средой обитания у бруцелл в организме северных оленей являются околоплодная жидкость и котилидоны (особенно во второй половине беременности), синовиальная жидкость суставов, секреты эндокринных органов.

Бруцеллы способны локализоваться в тканях органов оленей и персистировать длительное время в типичном (S-форма) и измененном (L-формы и их варианты) состоянии, не вызывая характерных клинических признаков. При определенных условиях они могут восстанавливать вирулентные свойства исходных штаммов и вызывать рецидивы инфекционных и эпизоотических процессов в стадах северных оленей.

#### **Иммунитет**

Защитные свойства организма северных оленей направлены на сохранение постоянства внутренней среды. Развитие иммунного ответа на введение бруцеллезных антигенов происходит по классическому принципу с участием многообразных механизмов и факторов: защитных свойств кожи и слизистых оболочек, воспаления, фагоцитоза, гуморальной системы, реактивности клеток и тканей. Иммунные реакции организма связаны с образованием специфических иммуноглобулинов различных классов, которые можно обнаружить в сыворотке крови, секретах (молоке), тканях.

Специфичность антител в сыворотке крови иммунизированных животных зависит от формы бруцелл (S-, R- или L-) и реактивных свойств антигенных детерминант микробной клетки. На

активность синтеза антител, выявляемых в сыворотке крови, оказывают влияние патогенные свойства возбудителя инфекции. Иммуитет при бруцеллезе у северных оленей носит кратковременный характер, и его напряженность снижается через 6-18 мес в зависимости от возраста животного, технологии иммунизации, агглютиногенных свойств вакцинного штамма.

При создании иммунитета к бруцеллезу у северных оленей необходимо учитывать их физиологические особенности, сезон года и специфику отрасли.

#### **Клинические признаки**

Северные олени восприимчивы к заражению возбудителем бруцеллеза 4-го биотипа *B. suis*. При заносе возбудителя инфекции в благополучные стада заболевание распространяется интенсивно с охватом до 20-25 % от общего поголовья в течение 1-2 лет.

Бруцеллез у северных оленей в большей части протекает без видимых симптомов, а иногда принимает латентную форму.

В свежих очагах иногда отмечают вспышки инфекции с выявлением до 40-45 % больных животных. Болезнь протекает хронически и клинические признаки, характерные для бруцеллеза, в начальной стадии эпизоотического процесса, отмечают у единичных особей. С развитием инфекции в отдельных стадах могут регистрироваться массовые случаи клинического проявления бруцеллеза.

У взрослых самок (важенок) бруцеллез клинически проявляется наличием абортов, рождением нежизнеспособного молодняка или мертворожденных телят; эндометритов, маститов, бесплодия (яловости).

У самцов-производителей (хоров) при бруцеллезе отмечают орхиты и эпидидимиты.

У всех взрослых животных и телят (чаще в возрасте старше года) при бруцеллезе развиваются патологические процессы в области суставов: тендовагиниты, бурситы, артриты.

Обострение инфекционного процесса бывает связано с многочисленными внешними факторами: плохие условия зимовки, весеннее голодание.

Больные бруцеллезом животные и бруцеллоносители являются источником инфекции и представляют эпизоотическую, эпидемическую и экологическую опасность. При угасании эпизоотии в стаде оленей появление животных с клиническими признаками становится единич-

ным и процесс переходит в стадию хронического течения.

Без своевременного проведения противобруцеллезных мероприятий, полного оздоровления неблагополучных стад северных оленей достичь невозможно. Инфекция в течение длительного времени протекает хронически с выявлением до 2-4 % больных животных.

#### **Исход**

Животных с клиническими признаками, характерными для бруцеллеза, выбраковывают, удаляют из стада, подвергают убою. Остальное поголовье оленей неблагополучного стада используют в хозяйственной деятельности предприятия. Постоянно следят за состоянием животных, проводят диагностические исследования и при наличии положительных результатов с ними поступают в соответствии с действующими нормативными документами.

#### **Диагностика**

Комплекс диагностических исследований на бруцеллез в северном оленеводстве включает эпизоотологические, клинические и лабораторные методы исследования.

Эпизоотологический мониторинг проводят с учетом наличия природных очагов бруцеллеза на пограничных территориях, путей миграции дикой популяции оленей и возможности их пересечения на маршрутах движения с домашними оленями.

При проведении мониторинга используют групповую оценку эпизоотического состояния стад, так как в оленеводстве отсутствует возможность исследовать животных с полным охватом многочисленного поголовья.

За состоянием животных следят оленеводы, пастухи, зооветспециалисты на пастбищах, во время движения и отдыха, в период гона, при отелах. При наличии подозрительных случаев сообщают ветеринарному врачу, по возможности проводят диагностические исследования.

Окончательный диагноз на бруцеллез устанавливают на основании результатов лабораторных исследований.

В северном оленеводстве серологическому исследованию подвергают лишь 5-10 % поголовья. Для получения сыворотки крови проводят отбор проб крови из яремной вены, роговых артерий (при срезке пантов), из крупных шейных кровеносных сосудов (при убое). Мероприятия по отбору проб крови в северном оленеводстве из-за специфики ведения отрасли чаще совме-

щают с другими хозяйственными или зоотехническими мероприятиями. Сыворотки крови, в зависимости от сезона года, консервируют и направляют в лабораторию для исследования. В зимнее время года используют метод замораживания, в весенне-осенний период при плюсовой температуре воздуха для консервирования проб сывороток крови используют борную кислоту.

В производственных ветеринарных лабораториях сыворотку исследуют в реакции агглютинации (РА), реакции связывания комплемента (РСК) и Роз бенгал пробе (РБП).

В благополучных по бруцеллезу стадах оленей при появлении первых подозрительных признаков (аборт, рождение мертворожденных) направляют в лабораторию биоматериал (желудок, часть кишечника, кусочки паренхиматозных органов плода), катилдоны, околоплодную жидкость или кусочки паренхиматозных (печень, селезенка, почки, сердце) и половых (яичники, семенники, рога матки) органов для бактериологического исследования.

Для контроля качества и обеспечения безопасности эндокринного сырья в качестве биоматериала используют кусочки свежих пантов. Бактериологический метод диагностики является трудоемким, длительным, но наиболее достоверным. Для получения результата важно сохранить стерильность и качество биоматериала. Поэтому его необходимо законсервировать зимой – методом замораживания, в теплое время года, погрузив в водный 30 %-ный раствор глицерина в соотношении 1:3.

На основании результатов лабораторных исследований определяют статус стада, дают оценку его эпизоотического состояния и проводят противобруцеллезные мероприятия в соответствии с существующими нормативными актами.

#### **Лечение**

У северных оленей, как и у других видов продуктивных животных, проводить лечение больных бруцеллезом животных неэффективно и нецелесообразно. Во-первых, выявить животных с хроническим течением или латентными формами инфекции у северных оленей не представляется возможным из-за их круглогодичного выгульного содержания, постоянного перемещения на десятки километров и отсутствия коралей на маршрутах движения. Во-вторых, в органах и тканях животных с выраженными клиническими признаками патологический процесс протекает по типу продуктивного воспаления и морфоло-

гические изменения необратимы. В-третьих, лекарственные средства, иммуностимуляторы и биологические препараты могут явиться индуцирующими веществами, под действием которых бруцеллы способны диссоциировать или трансформироваться (в R- и L-формы), длительное время персистировать в организме хозяина, не выявляясь стандартными методами диагностики.

При благоприятных условиях измененные формы бруцелл могут реверсировать в исходное состояние и вызывать рецидивы в оздоровленных стадах.

#### **Профилактика**

Система профилактических противобруцеллезных мероприятий зависит от эпизоотического состояния и статуса хозяйства, бригады, личного стада.

На территории благополучной по бруцеллезу северных оленей основная работа направлена на охрану от заноса возбудителя инфекции. Проводится постоянный эпизоотический мониторинг, осуществляется контроль за: вводом в стада животных из других хозяйств (стад), грамотными перегруппировками животных, обменом оленей между хозяйствами и владельцами. При появлении подозрительных признаков у животных сообщают ветеринарному специалисту и проводят диагностические исследования.

В стадах, где бруцеллезная инфекция установлена, в комплекс противозооотических мероприятий включают организационно-хозяйственные, зоотехнические, общие санитарные и специальные ветеринарные мероприятия.

Для купирования инфекции в очаге бруцеллеза и достижения наибольшего эффекта при оздоровлении стад используют специфическую профилактику оленей. Необходимость и целесообразность использования средств специфической профилактики возникает и при хроническом течении инфекции и наличии в стадах животных с латентными формами бруцеллеза, при совокупности нескольких причин: нерегулярное исследование оленей; проведение исследований с неполным охватом поголовья; передержка больных животных с остальным поголовьем; получение потомства от инфицированного поголовья и использование его для воспроизводства. Решение о проведении иммунизации животных принимает руководитель ветеринарной службы региона. Для специфической профилактики северных оленей в Российской Федерации используют

противобруцеллезные живые вакцины из агглютиногенного штамма *B. abortus* 19 (S-форма) и слабоагглютиногенного штамма *B. abortus* 82 (SR-форма).

До настоящего времени обе вакцины проходят широкое производственное испытание в оленеводческих хозяйствах Ямало-Ненецкого и Чукотского автономных округов, Красноярского края, но еще не утверждены директивными органами для постоянного использования на северных оленях.

Технология применения живых противобруцеллезных вакцин учитывает возраст животных, половозрастные группы, кратность вакцинаций, интервал между введением вакцины, дозу (количество микробных клеток) и метод введения, сроки исследования в поствакцинальный период.

При введении в организм животного вакцины из штамма *B. abortus* 19 происходит синтез специфических (S-) иммуноглобулинов, который продолжается в течение длительного времени (по сообщениям ряда авторов - до 4-6 лет). При этом, стандартные методы лабораторных исследований не позволяют дифференцировать инфекционный процесс от поствакцинальных реакций. Поэтому в ветеринарной практике для вакцинации северных оленей предпочтение отдают вакцине из слабоагглютиногенного штамма *B. abortus* 82 (в SR-форме).

Профилактировать инфекцию у людей в очагах оленьего бруцеллеза крайне сложно. Соблюдать меры предосторожности в условиях тундры практически невозможно. Оленеводы и члены их семей находятся постоянно в тесном контакте с инфицированными животными, употребляют в качестве продуктов питания (часто в сыром виде) кровь, печень, мясо; используют сырье, полученное от инфицированных животных для обустройства жилищ и быта, пошива одежды и обуви, изготовления транспортных средств. Результаты, полученные от исследований населения некоторых регионов Крайнего Севера, связанного своей профессиональной деятельностью с оленеводством, свидетельствуют, что пришлое население более подвержено заражению бруцеллезом, чем аборигенное. Это определяется различиями в патогенезе. С точки зрения клинкопатогенетических представлений, указанная особенность бруцеллезной инфекции у коренных жителей Севера может быть обусловлена «привыканием» их к этому виду возбудителя.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ.

1. Этиологическая структура и эпизоотологические особенности бруцеллеза у животных разных видов.

2. Назовите основные методы прижизненной диагностики болезни по видам животных.

3. Что вызывает подозрение на бруцеллез и как поступить в этих случаях в целях установления достоверного диагноза?

4. От каких болезней и на основании каких данных следует проводить дифференциальную диагностику бруцеллеза?

5. На основании каких результатов лабораторных исследований диагноз на бруцеллез считают установленным у животных разных видов вакцинированных и невакцинированных поголовий?

6. Что запрещается по условиям ограничений при бруцеллезе?

7. Какие существуют способы оздоровления хозяйств и чем обусловлен их выбор в практических условиях?

8. Каков порядок использования молока и молочных продуктов из неблагополучных по бруцеллезу хозяйств?

9. Перечислите биопрепараты, используемые для специфической диагностики и иммунопрофилактики бруцеллеза животных.

10. Составьте схемы оздоровления хозяйств, неблагополучных по бруцеллезу крупного рогатого скота, овец (коз), буйволов, яков, зебу, верблюдов, свиней, северных оленей и пушных зверей.

11. Как проводят оздоровление от бруцеллеза животных в хозяйствах граждан?

12. В чем состоят мероприятия по профилактике бруцеллеза на предприятиях мясомолочной промышленности?

13. Какими методами и средствами осуществляют защиту людей от инфицирования бруцеллами в хозяйствах (предприятиях) различных категорий на региональном и местном уровнях?

## САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРАВИЛА

### СП 3.1.7.2613-10

УТВЕРЖДЕНЫ

постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 26.04. 2010 г. № 39

#### 1. Область применения

1.1. Настоящие санитарно-эпидемиологические правила устанавливают основные требования к комплексу организационных, санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, проведение которых обеспечивает предупреждение возникновения и распространения случаев заболевания бруцеллёзом среди людей.

1.2. Соблюдение санитарно-эпидемиологических правил является обязательным для граждан, индивидуальных предпринимателей и юридических лиц.

1.3. Контроль за выполнением настоящих санитарных правил осуществляется в соответствии с законодательством Российской Федерации уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по контролю и надзору в сфере обеспечения са-

нитарно-эпидемиологического благополучия населения, защиты прав потребителей и потребительского рынка, и его территориальными органами.

#### 2. Общие положения

2.1. Бруцеллез - острое инфекционно-аллергическое, зоонозное заболевание с высокой потенциальной возможностью перехода в хроническую форму.

2.2. Возбудитель бруцеллеза относится к роду *Brucella* (II группа патогенности). Бруцеллы являются грамотрицательными, факультативными внутриклеточными патогенами, вызывающими заболевание у большого числа животных и человека. Род *Brucella* состоит из 9 самостоятельных видов, различающихся по биохимическим, метаболическим, антигенным и вирулентным характеристикам: : *B. melitensis* представ-

лен 3 биоварами, основной хозяин - козы и овцы, *B. abortus* - 7 биоварами (крупный рогатый скот), *B. suis* состоит из 5 биоваров, основной хозяин - свиньи, носителем 2 биовара являются зайцы, 4 биовара - олени, а 5 - мышевидные грызуны, *B. neotomae* (пустынные кустарниковые крысы), *B. ovis* (бараны), *B. Canis* (собаки), *B. ceti* (китообразные), *B. pinnipedialis* (ластоногие), *B. microti* (серая полевка). Основное эпидемическое и эпизоотическое неблагополучие по бруцеллезу определяют носители трех основных видов возбудителя (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*) - сельскохозяйственные животные.

Определение видов и биоваров бруцелл на конкретных территориях и в очагах инфекции имеет важное эпидемиологическое значение с точки зрения классификации очагов, оценки степени напряженности эпизоотического процесса, установления фактов миграции бруцелл с одного вида животных на другой.

Миграция *B. melitensis* на другие виды животных особенно опасна при совместном содержании мелкого и крупного рогатого скота, при этом не снижаются ее вирулентные свойства и контактиозность для людей.

2.3. Основное эпидемическое и эпизоотическое неблагополучие по бруцеллезу определяют сельскохозяйственные животные - носители трех основных видов (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*) возбудителя.

Заболевания людей преимущественно вызывают *B. melitensis*, *B. abortus* и *B. suis* биовары 1-4, реже *B. canis*, *B. ceti* и *B. pinnipedialis*.

2.4. Бруцеллы обладают высокой инвазивностью, могут проникать через неповрежденные слизистые и через микротравмы кожных покровов, относятся к внутриклеточным паразитам, могут находиться вне клеток, что важно для бактериологической диагностики бруцеллеза и тактики лечения.

2.5. Возбудитель бруцеллеза обладает общей для неспорообразующих бактерий устойчивостью к воздействию **факторов** окружающей среды, способен длительное время сохраняться в различных субстратах. Во влажной среде при температуре +55°C возбудитель бруцеллеза погибает через 60 мин, при +60°C - через 30 мин, при +70°C - через 10 мин, при кипячении - моментально. Сухой жар (+90-95°C) убивает бруцеллы в течение ч. При низких температурах бруцеллы сохраняют жизнеспособность при

температуре минус 5-8°C в течение 35 сут, а при минус 20°C - в течение 20 сут. Под действием солнечного света бруцеллы погибают в сроки от нескольких мин до 7-8 сут в зависимости от интенсивности инсоляции, атмосферных условий и т. д.

2.6. Возбудитель бруцеллеза весьма чувствителен к различным дезинфицирующим веществам.

2.7. В сыром молоке, хранящемся в холодильнике, возбудитель бруцеллеза сохраняется до 10 сут, в сливочном масле - более 4 нед, в домашнем сыре - 3 нед, брынзе - 45 сут; в простокваше, сметане - 8-15 сут, в кумысе, шубате (сброженное верблюжье молоко) - до 3 сут; в мясе - до 12 сут; во внутренних органах, костях, мышцах и лимфатических узлах инфицированных туш - в течение 1 мес. и более; в овечьей шерсти, смушках - от 1,5 до 4 мес.

В замороженных инфицированных мясных и молочных продуктах бруцеллы остаются жизнеспособными в течение всего срока хранения.

2.8. Основными источниками бруцеллезной инфекции для человека являются овцы, козы, крупный рогатый скот, свиньи.

Отмечаются случаи заражения людей бруцеллезом от северных оленей. В ряде случаев источниками инфекции могут быть собаки, лошади, верблюды, яки, кошки, пушные животные в звероводческих хозяйствах и другие животные.

Клиническое течение бруцеллеза у животных отличается полиморфизмом, основным признаком бруцеллеза у животных является аборт, который сопровождается массивным и длительным выделением бруцелл с абортированным плодом, околоплодными водами, плацентой, выделениями из половых и родовых путей. Происходит инфицирование кожных покровов и шерсти животных, стойла, подстилок, предметов ухода, помещения, остатков кормов, а также пастбищ и мест водопоя. Бруцеллы выделяются больными животными также с мочой и молоком: у овец - до 2-х лет, у коров - до 5-7 лет.

Факторами передачи инфекции человеку от больного животного служат сырье животного происхождения (шерсть, пух, шкуры), мясомолочные продукты, инфицированные предметы ухода за животными, экскременты и другие объекты, инфицированные бруцеллами.

2.9. Роль человека в передаче бруцеллезной инфекции эпидемиологического значения не имеет.

2.10. Пути заражения человека бруцеллезом разнообразны. Заражение происходит контактным (с больным животным или сырьем и продуктами животного происхождения), алиментарным (при употреблении мяса и молочных продуктов, полученных от больных бруцеллезом животных и не прошедших достаточную термическую обработку), аэрогенным путями.

2.11. Для заболевания людей, вызванных *B. melitensis*, характерна весенне-летняя сезонность, что связано с заражением людей в сезон окота овец. При заражении *B. abortus* сезонность не столь выражена из-за длительного периода лактации коров.

2.12. Инкубационный период заболевания составляет 1-2 нед, а иногда затягивается до двух месев, что определяется дозой возбудителя, попавшего в организм, его вирулентностью и сопротивляемостью организма.

2.13. Заболевание протекает с вовлечением в процесс многих органов и систем организма, широким спектром иногда слабо выраженных симптомов. Начинается, как правило, с повышения температуры тела до +39-40°C (характерны подъемы температуры в вечерние и ночные часы) в течение 7-10 сут и более, в отдельных случаях при отсутствии соответствующей терапии температура держится до 2-3-х месев. Лихорадка сопровождается ознобами, повышенной потливостью и общими симптомами интоксикации. В последующем присоединяются симптомы поражения опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой, нервной и других систем организма (артрит, спондилит, ишиорадикулит, менингоэнцефалит, миокардит и другие клинические проявления). Для бруцеллеза характерно относительно удовлетворительное самочувствие больного на фоне высокой температуры.

2.14. Клинически выделяют острый (до 3-х мес), подострый (до 6 мес), вторично-хронический (свыше 6 мес. от начала острого), первично-хронический (начало заболевания установить не удается), резидуальный бруцеллез (свыше 2 лет). По выраженности интоксикации и степени очаговых воспалительных изменений при остром и подостром бруцеллезе определяют легкое, среднетяжелое и тяжелое течение, по выраженности активности инфекционного процесса и состояния трудоспособности в хронической стадии - компенсация, субкомпенсация, декомпенсация.

### 3. Профилактические мероприятия

3.2. На территориях субъектов Российской Федерации, где регистрируются случаи бруцеллеза среди животных должны быть разработаны целевые программы или комплексные планы по профилактике бруцеллеза, разрабатываемые при участии органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, противочумными учреждениями, Россельхознадзора в субъекте Российской Федерации, ветеринарными службами субъекта Российской Федерации, органами управления здравоохранением в субъекте. Аналогичные комплексные планы разрабатываются для административных территорий субъекта Российской Федерации.

3.3. Противочумные учреждения оказывают научно-методическую и практическую помощь органам, осуществляющим государственный санитарно-эпидемиологический надзор по вопросам профилактики и лабораторной диагностики бруцеллеза.

3.4. Контроль за выполнением мероприятий по профилактике заражения людей бруцеллезом проводят органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор во взаимодействии с ветеринарными службами.

3.5. Контроль за выполнением мероприятий по профилактике бруцеллеза у сельскохозяйственных животных обеспечивают органы Россельхознадзора.

3.6. Владельцы сельскохозяйственных животных вне зависимости от форм собственности обязаны:

3.6.1. выполнять требования по профилактике, своевременному выявлению заражения возбудителем бруцеллеза поголовья сельскохозяйственных животных;

3.6.2. обеспечивать работающий персонал спецодеждой, средствами индивидуальной защиты, бытовыми помещениями;

3.6.3. организовывать проведение периодических медицинских осмотров в установленном порядке.

3.7. На неблагополучных по бруцеллезу административных территориях субъекта Российской Федерации индивидуальные владельцы сельскохозяйственных животных обязаны один раз в год проходить серологическое обследование на бруцеллез с целью раннего выявления заболевания.

#### **4. Профилактические мероприятия по предупреждению заражения людей в эпизоотических очагах бруцеллеза**

4.1. При выявлении случаев заболевания бруцеллезом сельскохозяйственных животных специалисты ветеринарной службы информируют органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

4.2. Противоэпизоотические мероприятия по ликвидации очагов бруцеллеза организуют и контролируют органы государственного ветеринарного надзора в установленном порядке.

4.3. При выявлении эпизоотических очагов бруцеллеза в животноводческих хозяйствах вне зависимости от форм собственности главным государственным ветеринарным инспектором административной территории совместно с главным государственным санитарным врачом территории вносятся предложения в органы муниципальной власти о наложении ограничений по оздоровлению хозяйства от бруцеллеза, в том числе по защите от заражения бруцеллезом людей.

4.4. Руководители животноводческих хозяйств вне зависимости от форм собственности при наложении ограничений по бруцеллезу на хозяйство обязаны:

4.4.1. организовать проведение внеочередного профилактического медицинского осмотра работников для раннего выявления заболевших бруцеллезом, включая серологическое обследование;

4.4.2. приказом по хозяйству закрепить работников, занятых уходом за больным и положительно реагирующим на бруцеллез поголовьем сельскохозяйственных животных. При этом не допускать к работе лиц, не достигших 18-летнего возраста, беременных и кормящих женщин, сезонных рабочих, больных острыми и хроническими (в стадии обострения) заболеваниями различной этиологии, работников с положительными серологическими реакциями на бруцеллез, больных бруцеллезом, работников не прошедших инструктаж по соблюдению требований безопасности;

4.4.3. провести инструктаж с работниками, занятыми уходом за поголовьем животных о соблюдении требований безопасности, использовании средств индивидуальной защиты для предупреждения профессионального заражения бруцеллезом;

4.4.4. обеспечить всех работников, в т.ч. лиц,

временно привлекаемых к работам, связанным с риском заражения бруцеллезом, в достаточном количестве средствами личной гигиены и индивидуальной защиты (халаты, резиновые перчатки, нарукавники, клеенчатые фартуки, специальная обувь и др.), своевременную их замену и централизованную стирку;

4.4.5. принять меры по обеспечению работников надлежащими условиями для соблюдения личной гигиены (туалетные комнаты, душевые, мыло, индивидуальные полотенца и др.), бытовыми помещениями для приема пищи и отдыха, отдельными шкафчиками для хранения личной, рабочей и санитарной одежды;

4.4.6. обеспечить рабочие места достаточным набором уборочного инвентаря, дезинфицирующими средствами эффективными в отношении возбудителя бруцеллеза;

4.4.7. обеспечить неукоснительное выполнение требований по подготовке к вывозу за пределы неблагополучного хозяйства животноводческого сырья (молоко, мясо и т.д.) и согласование с органами Россельхознадзора и Роспотребнадзора его использования и переработки;

4.4.8. согласовать с органами ветеринарного и государственного санитарно - эпидемиологического надзора условия вывоза положительно реагирующего на бруцеллез поголовья для убой и переработки;

4.5. Основные требования по использованию молока и молочных продуктов из неблагополучных по бруцеллезу хозяйств.

4.5.1. Запрещается вывоз необеззараженного молока, полученного от коров неблагополучной фермы, хозяйства, стада в населенном пункте на молокоперерабатывающее предприятие, для продажи на рынках, использования в сети общественного питания и т.д. Такое молоко подлежит первичной обработке непосредственно на неблагополучной ферме (в хозяйстве) в течение всего времени до полной ликвидации болезни и снятия ограничений.

4.5.2. Молоко от коров, положительно реагирующих на бруцеллез, обеззараживают кипячением или переработкой на масло топленое - сырец. Выработку масла производят с соблюдением условий, отвечающих санитарным требованиям на производство пищевых продуктов.

4.5.3. Аналогично поступают с молоком коров, положительно реагирующих на бруцеллез, в благополучных хозяйствах (населенных пунктах) до установления (исключения) диагноза на

эту болезнь.

4.5.4. Кипяченое молоко разрешается использовать на пищевые цели, при этом поставка его в лечебно-профилактические, детские и школьные учреждения не допускается.

4.5.5. Молоко (сливки) от отрицательно реагирующих на бруцеллез коров неблагополучного стада обеззараживают при температуре +70°C в течение 30 мин или при температуре +85 - 90°C в течение 20 с или кипячением. В таком же порядке обеззараживают молоко для внутриветеринарных нужд (в том числе, для заменителя цельного молока).

4.5.6. Молоко (сливки) от коров неблагополучного стада (фермы) одновременно по бруцеллезу и туберкулезу обеззараживают при температурном режиме, установленном правилами для обеззараживания молока при туберкулезе.

4.5.7. Молоко и обрат (в том числе поступающие из молочного завода), предназначенные для использования на корм животным, также подлежат обеззараживанию при температуре 85 - 90 °С в течение 20 с или кипячением.

4.5.8. Запрещается использование необеззараженного молока (кроме молозива), полученного от коров неблагополучного стада (фермы), и обрата для кормления молодняка животных.

4.5.9. Молочным заводам (маслозаводам) разрешается отпускать хозяйствам обрат только после его обеззараживания путем пастеризации или термической обработки острым паром при указанных выше режимах.

4.5.10. Пахту и обрат, полученные при изготовлении топленого масла, используют в корм животным только на данной ферме, скармливание их животным благополучных ферм, хозяйств и вывоз в другие хозяйства запрещается.

4.5.11. Запрещается доение овец и коз, изготовление брынзы и сыров из овечьего (козьего) молока на фермах, неблагополучных по бруцеллезу.

4.6. При выявлении в индивидуальных хозяйствах положительно реагирующего на бруцеллез поголовья или больных животных органы и учреждения Роспотребнадзора:

- уточняют список лиц, занимающихся уходом за животными, а также употреблявших животноводческую продукцию, полученную от больного поголовья;

- дают предписания по проведению медицинского обследования, включая серологические исследования, контактных с больным животным

для раннего выявления больных бруцеллезом;

- совместно со специалистами ветеринарной службы проводят инструктаж с индивидуальными владельцами по соблюдению мер профилактики заражения бруцеллезом при уходе за больным и положительно реагирующим на бруцеллез поголовьем животных, об опасности заражения бруцеллезом алиментарным путем: при употреблении молока и молочных продуктов (рассольные сыры), не прошедших достаточную термическую обработку.

Индивидуальным владельцам запрещается самостоятельный убой больных и положительно реагирующих на бруцеллез животных, реализация населению продуктов животноводства (молочные продукты). Для убоя животные, по согласованию с ветеринарными специалистами, должны быть доставлены на мясоперерабатывающие предприятия, имеющие соответствующее разрешение.

4.7. Мероприятия по профилактике бруцеллеза на мясоперерабатывающих предприятиях:

4.7.1. Убой, переработка животных, положительно реагирующих на бруцеллез и продуктов их убоя осуществляется на мясоперерабатывающих предприятиях, получивших разрешение от органов государственного ветеринарного надзора и органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор. Разрешение предприятию выдается на один год в том случае, если санитарное состояние его соответствует установленным нормам.

4.7.2. Для проведения убоя, переработки положительно реагирующего на бруцеллез поголовья сельскохозяйственных животных и продуктов их убоя мясоперерабатывающие предприятия должны отвечать следующим требованиям:

4.7.2.1. Иметь оборудованную санитарную бойню, на которую осуществляется прием и убой отдельных положительно реагирующих на бруцеллез животных.

4.7.2.2. Специально выделенные загоны для размещения больших партий животных (базы предубойного содержания). Убой в этом случае разрешается в убойном цехе, либо в конце смены, либо в отдельную смену, или в специально выделенный день, утвержденный приказом руководителя предприятия.

4.7.2.3. Базы предубойного содержания животных, на которых производится передержка положительно реагирующих животных, должны иметь полы с твердым покрытием, оборудованы

жижестоками и жижеприемниками и устройством для обеззараживания сточных вод.

4.7.2.4. На предприятии должны быть выделены отдельные складские помещения (холодильные камеры) для хранения сырья до поступления на переработку.

4.7.2.5. Сырье и продукты убоя, полученные от положительно реагирующих на бруцеллез животных, подлежат промышленной переработке (изготовление консервов и колбасных изделий) непосредственно на данном мясоперерабатывающем предприятии. Вывоз полученного сырья за пределы предприятия запрещается.

4.7.2.6. Предприятие должно быть обеспечено необходимым набором бытовых помещений, построенными по типу санпропускника, и иметь гардеробные для раздельного хранения домашней, санитарной и специальной одежды и обуви персонала, душевые установки, помещения для приема пищи и курения (в цехах принимать пищу и курить запрещается), укомплектованные аптечки первой медицинской помощи.

4.7.2.7. Во всех производственных помещениях, где перерабатывают скот, положительно реагирующий на бруцеллез, и продукты его убоя, должны быть водонепроницаемые полы без выбоин с достаточным количеством трапов для удаления смывных вод, облицованные плиткой на высоту 1,8 м стены, у входа - коврики, пропитанные дезинфицирующим раствором. Для сбора субпродуктов должна быть выделена водонепроницаемая, хорошо поддающаяся санитарной обработке тара с маркировкой "Бруцеллез", а для конфискатов - закрывающаяся водонепроницаемая тара с маркировкой "Конфискаты".

4.7.2.8. После окончания убоя помещение санитарной бойни, убойного цеха, базы предубойного содержания, цеха по переработке продукции, технологическое оборудование, инвентарь, санитарную и специальную одежду и обувь, используемые при переработке скота и продуктов его убоя, подвергают дезинфекции согласно действующим нормативным документам.

4.7.2.9. Навоз из загонов, где находились положительно реагирующие на бруцеллез животные, должен направляться в навозохранилище для биотермического обеззараживания. Жидкий навоз и производственные стоки цехов также подвергают обеззараживанию.

4.7.2.10. Транспортные средства, доставившие положительно реагировавших на бруцеллез животных, после выгрузки скота подвергают

механической очистке, мойке и дезинфекции в установленном порядке.

4.7.2.11. Отходы убоя подвергаются сжиганию на территории мясоперерабатывающего предприятия.

4.7.3. Для предупреждения инфицирования возбудителем бруцеллеза работников мясоперерабатывающего предприятия должны быть выполнены следующие требования:

4.7.3.1. К приему, транспортировке и убоя на бруцеллез животных, разделке туш и переработке сырья, получаемого от них, допускаются только постоянные работники предприятия, прошедшие диспансерное обследование на бруцеллез и привитые против бруцеллеза, а также с положительными иммунологическими реакциями при обследовании на бруцеллез, не имеющие диагностических титров или роста титров в динамике, в отношении которых соответствующими медицинскими учреждениями исключено заболевание бруцеллезом;

4.7.3.2. Лица, имеющие на кистях рук порезы, ссадины и другие повреждения кожи, допускаются к работе только в резиновых перчатках после предварительной обработки пораженного участка кожи. При переработке скота всех видов (и продуктов его убоя), реагирующего при обследовании на бруцеллез, поступившего из хозяйств, неблагополучных по бруцеллезу козье-овечьего вида, все участвующие в этих работах должны быть в резиновых перчатках;

4.7.3.3. Запрещается допускать к приему, убоя реагирующих на бруцеллез животных и переработке туш и сырья, полученного от них, лиц, не достигших 18-летнего возраста; беременных и кормящих женщин; сезонных рабочих; работников, не привитых против бруцеллеза или привитых, но до истечения 1 мес после прививки; больных с острыми и хроническими (в стадии обострения) заболеваниями различной этиологии, больных с клиническими проявлениями бруцеллеза, работников, не прошедших инструктаж по соблюдению требований безопасности;

4.7.3.4. Список работников, допущенных к работе по убоя, переработке положительного на бруцеллез поголовья животных должен быть утвержден руководителем предприятия;

4.7.3.5. До начала работ с положительно реагирующим поголовьем в обязательном порядке с каждым работником должен быть проведен инструктаж под роспись о необходимости соблю-

дения техники безопасности, использовании средств индивидуальной защиты и соблюдении гигиенических требований для профилактики профессионального заражения возбудителем бруцеллеза;

4.7.3.6. Администрация предприятия обязана обеспечить персонал в достаточном количестве средствами личной гигиены и индивидуальной защиты (халаты, резиновые перчатки, нарукавники, клеенчатые фартуки, специальная обувь и др.), моющими и дезинфицирующими средствами;

4.7.3.7. На предприятиях должна быть организована централизованная дезинфекция, стирка и чистки спецодежды.

4.7.4. Ответственность за выполнение на предприятии требований биологической безопасности при осуществлении работ по убою животных и переработке сырья, инфицированного возбудителем бруцеллеза, возлагается на руководителя предприятия.

4.7.5. Администрация предприятия обязана поставить в известность органы государственного санитарно-эпидемиологического и ветеринарного надзора о времени поступления и переработки животных с положительными серологическими реакциями на бруцеллез.

## **5. Выявление больных бруцеллезом, лиц с подозрением на это заболевание**

5.1. Выявление больных бруцеллезом, лиц с подозрением на это заболевание осуществляют врачи всех специальностей, средние медицинские работники лечебно-профилактических, детских, подростковых, оздоровительных и других организаций, независимо от организационно-правовой формы, медицинские работники, занимающиеся частной медицинской практикой, при всех видах оказания медицинской помощи, в том числе:

- при обращении населения за медицинской помощью;
- при оказании медицинской помощи на дому;
- при проведении медицинских осмотров;
- при приеме у врачей, занимающихся частной медицинской практикой.

5.2. При обращении за медицинской помощью человека с симптомами бруцеллеза, находившегося в очаге бруцеллеза животных, имевшего контакт с животными, с сырьем и продуктами животного происхождения необходимо

провести углубленное обследование данного больного с привлечением специалистов по профилю клинических проявлений, а также провести серологические и бактериологические исследования.

## **6. Регистрация, учет и статистическое наблюдение случаев заболевания людей бруцеллезом**

6.1. Каждый случай заболевания бруцеллезом людей подлежит регистрации и учету в лечебно-профилактических организациях, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности, а также лицами, занимающимися частной медицинской практикой, в установленном порядке.

6.2. О каждом случае заболевания бруцеллезом, подозрения на это заболевание врачи всех специальностей, средние медицинские работники лечебно-профилактических, детских, подростковых и оздоровительных организаций, независимо от организационно-правовой формы, а также медицинские работники, занимающиеся частной медицинской деятельностью, в течение 12 ч посылают экстренное извещение по установленной форме в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор (независимо от места проживания больного).

6.3. Лечебно-профилактическая организация, изменившая или уточнившая диагноз, в течение 12 ч подает новое экстренное извещение в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту выявления заболевания, указав первоначальный диагноз, измененный (уточненный) диагноз, дату установления уточненного диагноза и результаты лабораторного исследования.

6.4. При получении экстренных извещений об измененном (уточненном) диагнозе органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор ставят в известность об этом лечебно-профилактические организации по месту выявления больного, приславшие первоначальное экстренное извещение.

6.5. Случаи впервые выявленных заболеваний бруцеллезом учитываются в формах государственного статистического наблюдения №№1,2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в установленном порядке.

6.6. Полноту, достоверность и своевременность учета заболеваний бруцеллезом, а также

оперативное и полное сообщение о них в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор обеспечивают руководители лечебно-профилактических организаций.

6.7. В случае подозрения на профессиональное заболевание бруцеллезом медицинский работник лечебно-профилактической организации, в которой впервые заподозрен профессиональный характер данного заболевания, заполняет экстренное извещение по установленной форме («Извещение об установлении предварительного диагноза острого или хронического профессионального заболевания») и не позднее 12 ч с момента обращения больного направляет это извещение в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

6.8. Каждый случай профессионального заболевания бруцеллезом подлежит специальному расследованию врачом-эпидемиологом в течение 24 ч с момента получения экстренного извещения. По результатам специального расследования в 4-х экземплярах составляется акт расследования профессионального заболевания (отравления) установленной формы, в котором, помимо анкетных данных заболевшего, указываются обстоятельства, причины и санитарно-эпидемиологические нарушения, повлекшие профессиональное заболевание бруцеллезом.

6.9. Информацию о групповых случаях регистрации заболевания бруцеллезом, связанных с общим источником заражения, органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор направляют в установленном порядке в вышестоящую организацию, органы исполнительной и муниципальной власти, органы ветеринарного надзора и ветеринарной службы.

## **7. Организация лабораторной диагностики бруцеллеза у людей**

7.1. Лечебно-профилактические учреждения, выявив у больного симптомы, не исключаящие заболевание бруцеллезом, осуществляют:

- взятие крови (5,0 мл.) для проведения серологических исследований на бруцеллез;
- посев крови (5,0 мл.) или иного клинического материала у больного на стерильность (до начала лечения антибиотиками) и направление материала в соответствующую бактериологическую лабораторию для проведения исследования на выделение возбудителя бруцеллеза (посев

крови проводят на специальные среды по методу Кастанеда).

7.2. Лабораторная диагностика бруцеллеза у людей осуществляется в соответствии с действующими нормативно-методическими документами.

7.2.1. Серологические исследования проводятся в бактериологических лабораториях, имеющих лицензию на работу с возбудителями III- IV групп патогенности, разрешенными к использованию в установленном порядке тест-системами и диагностикумами.

7.2.2. Исследования по выделению из материала от больных возбудителя инфекции или его генома (бактериологические, ПЦР исследования) проводятся в лабораториях особо опасных инфекций, имеющих лицензию на работу с возбудителями I - II группы патогенности.

7.2.3. Во всех случаях выделения культур бруцелл от людей проводится дифференциация их до вида и биовара.

7.3. Выделенные штаммы возбудителя бруцеллеза передаются в установленном порядке в Референс-центр по мониторингу за возбудителем бруцеллеза (ФГУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора), в Центр Минздрава России по бруцеллезу НИИЭМ им. Н.Ф.Гамалеи РАМН и Национальный центр верификации результатов диагностической деятельности, выполняющий функции Государственной коллекции патогенных бактерий (ГКПБ «М») (РосНИПЧИ «Микроб») для проведения окончательной идентификации и генетического типирования штаммов возбудителя бруцеллеза и пополнения национального коллекционного фонда штаммов возбудителя бруцеллеза.

## **8. Профилактическая иммунизация людей против бруцеллеза**

8.1. Профилактические прививки против бруцеллеза входят в Национальный календарь прививок по эпидемическим показаниям и проводятся в соответствии с действующими нормативными актами в области иммунопрофилактики.

8.2. Решение о проведении и объеме профилактической иммунизации людей против бруцеллеза принимается органами, осуществляющими государственный санитарно-эпидемиологический надзор при согласовании с органами управления здравоохранением в субъ-

екте с учетом эпизоотологических и эпидемиологических показаний.

8.3. Вакцинация проводится в очагах козье-овечьего типа лицам, достигшим 18 лет и выполняющим следующие работы:

- по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания скота бруцеллезом;

- по убою скота, больного бруцеллезом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов;

- животноводам, ветеринарным работникам, зоотехникам в хозяйствах энзоотичных по бруцеллезу;

- работникам бактериологических лабораторий, работающим с живыми культурами.

8.4. Вакцинацию постоянным и временным работникам, занятых в животноводстве проводят по эпидемическим показаниям до отсутствия регистрации в хозяйствах случаев бруцеллеза козье-овечьего вида среди животных - как мелкого, так и крупного рогатого скота, а персоналу предприятий по переработке сырья и продуктов животноводства - до окончания регистрации случаев бруцеллеза в хозяйствах, откуда поступает скот, сырьё и продукты животноводства.

8.5. В районах, свободных от бруцеллеза козье-овечьего вида, иммунизация персонала хозяйств, неблагополучных по бруцеллезу, вызванному *V. abortus*, *V. suis*, *V. canis*, не проводится.

8.6. Для иммунизации людей против бруцеллеза применяется сухая живая вакцина, приготовленная из вакцинного штамма *V. abortus* 19-ВА.

8.7. Эпидемиологическая эффективность вакцинации зависит от правильного определения показаний к её проведению, полноты отбора подлежащих иммунизации профессиональных групп, в том числе временного персонала, соблюдения сроков вакцинации и ревакцинации.

8.8. Предварительно проводится медицинский осмотр всех лиц, подлежащих вакцинации (ревакцинации), с обязательным серологическим (реакция Хеддлсона (Райта) или ИФА) и аллергическим (проба Бюрне с бруцеллезным аллергеном) обследованием.

8.9. Вакцинации подлежат лица с четкими отрицательными серологическими и аллергическими реакциями на бруцеллез.

8.10. Прививки не проводятся лицам моложе 18 лет, женщинам в период беременности и кор-

мящим матерям, т.к. эти контингенты не должны привлекаться к работам, связанным с риском заражения бруцеллезом, а также лицам, имевшим положительные серологические или аллергические реакции на бруцеллез на протяжении последних 2 лет. При выявлении резко положительной пробы Бюрне (5x6 см и более) повторное аллергическое обследование не следует проводить в течение 5 лет.

8.11. К работе с инфицированными животными или сырьем люди могут допускаться не ранее чем через 1 мес. после вакцинации.

8.12. Иммунитет сохраняет наивысшую напряженность в течение 5-6 мес. В связи с этим при определении сроков проведения вакцинации в животноводческих хозяйствах необходимо строго руководствоваться данными о времени окота (ранний окот, плановый, внеплановый).

8.13. Ревакцинация проводится через 12 мес. после вакцинации лицам с отрицательными серологическими и аллергическими реакциями на бруцеллез.

8.14. Прививки против бруцеллеза могут быть достаточно эффективными лишь при одновременном проведении всего комплекса санитарных и ветеринарных мероприятий.

## **9. Организация периодических медицинских осмотров профессиональных контингентов**

9.1. С целью своевременного выявления больных бруцеллезом людей диспансерным профилактическим осмотрам с обязательным серологическим обследованием при поступлении на работу и не реже 1 раза в год подлежат контингенты, подвергающиеся риску заражения бруцеллезом:

9.1.1. постоянные и временные работники животноводческих, звероводческих хозяйств (ферм), как благополучных, так и неблагополучных по бруцеллезу;

9.1.2. лица, занятые обслуживанием, стрижкой, забоем животных, первичной обработкой и транспортированием сырья и продуктов животноводства из этих хозяйств;

9.1.3. постоянные и временные работники предприятий по переработке сырья и продуктов животноводства, поступающих из районов и хозяйств, неблагополучных по бруцеллезу любого вида животных;

9.1.4. медицинский, ветеринарный, зоотехнический и другой персонал, работающий с живы-

ми культурами бруцелл или зараженным материалом, с больными и подозрительными на заражение бруцеллезом животными.

9.2. Ответственность за организацию предварительных и периодических медицинских осмотров работников возлагается на руководителя предприятия, хозяйства.

9.3. Диспансеризацию групп риска проводят лечебно-профилактические учреждения, имеющие лицензию на соответствующую медицинскую деятельность.

9.4. Контроль полноты охвата контингентов, подлежащих периодическим медицинским осмотрам на бруцеллез и диспансерному наблюдению, проводят органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, которые составляют перечень объектов с числом работающих в них, где отмечены неблагоприятные производственные факторы.

9.5. При проведении медицинского осмотра в обязательном порядке проводится серологическое обследование работников на бруцеллез. На территориях, благополучных по бруцеллезу сельскохозяйственных животных (в течение 5 лет) серологическое обследование людей проводят один раз в два года.

9.6. Проведение медицинских осмотров осуществляет терапевт. Больные с клиническими проявлениями, характерными для бруцеллезной инфекции (поражение опорно-двигательного аппарата, нервной системы, нарушение слуха, зрения, воспалительные заболевания мочеполовой системы и др.), подлежат углубленному медицинскому осмотру с привлечением специалистов по профилю клинических проявлений (инфекционист, невропатолог, гинеколог, уролог, хирург и др.).

9.7. Лица с положительными и сомнительными результатами серологических реакций без клинических проявлений подлежат тщательному обследованию врачом-инфекционистом два раза в год с обязательным лабораторным исследованием сыворотки крови на бруцеллез и при необходимости - специалистами по профилю выявленной патологии.

9.8. Уточнение или подтверждение диагноза проводится врачом-инфекционистом в инфекционных стационарах (отделении, больнице) или специализированных противобруцеллезных отделениях.

9.9. Профилактические медицинские осмотры животноводов следует проводить через 1-2

мес после окончания массового окота и отела животных (обычно II квартал), работников предприятий по переработке сырья и продуктов животноводства - через 1-2 мес после массового забоя скота (не позднее III квартала).

9.10. Лица, временно привлекаемые к уходу за животными и к переработке сырья и продуктов животноводства, обследуются через 1-2 мес. после сезонных работ. Контроль полноты охвата этих контингентов проводят органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

9.11. Во время проведения периодических медицинских осмотров и лабораторного обследования проводится информационно-разъяснительная работа среди обследуемых контингентов.

## **10. Мероприятия в очаге заболевания людей бруцеллезом**

10.1. При получении экстренного извещения из лечебно-профилактического учреждения о выявлении случая заболевания бруцеллезом органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор в течение суток организуют проведение эпидемиологического обследования очага с привлечением специалистов ветеринарной службы для установления источников и факторов передачи инфекции.

10.2. При установлении факта контакта больного с животными, больными бруцеллезом, инфицированной животноводческой продукцией или сырьем при осуществлении профессиональной деятельности специалистами органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор проводятся внеплановые контрольно - надзорные мероприятия по месту работы заболевшего. Обследование объекта проводится с привлечением профильных специалистов органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор и специалистов ветеринарного надзора.

10.3. Больных бруцеллезом людей госпитализируют по клиническим показаниям в инфекционные стационары или, в случае отсутствия такой возможности, больных помещают в отдельные терапевтические палаты. Выписка больных производится после исчезновения клинических явлений.

После выписки из стационара больные подлежат диспансерному наблюдению врача-инфекциониста 2 раза в год до угасания актив-

ности инфекционного процесса (не менее 2-х лет).

10.4. Дополнительные дезинфекционные мероприятия по месту нахождения больного не проводятся.

## **11. Эпидемиологическое обследование очага бруцеллеза**

11.1. Эпидемиологическое обследование очага бруцеллеза начинают в течение первых же суток после получения экстренного извещения (учетная форма № 58/у) из лечебно-профилактического учреждения, а также сведений от ветеринарной службы, или после получения информации от руководителей или специалистов хозяйств, от владельцев сельскохозяйственных животных о случаях выявления в хозяйствах больных бруцеллезом животных.

11.2. Целью эпидемиологического расследования случаев заболевания людей бруцеллезом является:

11.2.1. выявление, совместно со специалистами ветеринарной службы, источника инфекции, факторов и путей заражения;

11.2.2. выявление всех лиц, имевших контакт с источником инфекции или находившихся в очаге заболевания животных;

11.2.3. организация медицинского наблюдения за лицами, имевшими возможность заразиться в данном очаге, с обязательным лабораторным обследованием;

11.2.4. проведение комплексных мероприятий по предупреждению дальнейшего распространения бруцеллеза среди людей и ликвидации очага.

11.3. Проводя эпидемиологическое обследование очага, эпидемиолог выясняет возможность контактов больного с животными, с сырьем и продуктами животного происхождения:

11.3.1. в результате профессиональной деятельности (работники животноводства; предприятий по переработке продуктов и сырья животного происхождения; ветеринарные работники, зоотехники; персонал бактериологических лабораторий, работающих с культурами бруцелл; сезонные рабочие, привлекаемые к окотной кампании, стрижке, купанию овец, к массовому убою животных общественных хозяйств; работники звероводческих ферм, клубов собаководства, зоопарков и т.д.);

11.3.2. при уходе за животными в индивидуальных хозяйствах, употреблении инфицирован-

ной мясомолочной продукции, контакте с приобретенными шерстью, пухом, шкурами инфицированных животных и т.п.

11.4. Для выявления путей и факторов заражения людей проводится обследование животноводческих хозяйств сельхозпредприятий (молокоотоварных ферм, овцеводческих хозяйств, отгонных пастбищ, пунктов стрижки овец, кошар и др.), индивидуальных животноводческих хозяйств, звероводческих хозяйств, предприятий по переработке сырья и продуктов животноводства (мясокомбинатов, молокозаводов, сыроваренных предприятий, убойных пунктов, частных предприятий по переработке сырья и продуктов животноводства при фермерских хозяйствах), в которых предположительно произошло заражение людей бруцеллезом.

11.5. Обследование животноводческих хозяйств различных форм собственности проводится совместно со специалистами органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор и Россельхознадзора в присутствии администрации (владельца) хозяйства или предприятия.

11.6. При проведении обследования по эпидемиологическим показаниям необходимо обратить внимание на соблюдение противобруцеллезного режима, условия труда работников, для чего следует:

11.6.1. оценить санитарно-гигиеническое состояние объекта, благоустройство территории, водоснабжение, наличие дезинфицирующих и моющих средств, обустройство бытовых помещений для работников, оборудование скотомогильников, ям Беккари или трупосжигательных печей, наличие уборочного инвентаря, в том числе для уборки абортированных и мертворожденных плодов и последов;

11.6.2. установить наличие средств индивидуальной защиты персонала (одежда, обувь, рукавицы, резиновые или клеенчатые фартуки, перчатки, защитные маски, очки и др.), их количество, пригодность для использования, порядок хранения, смены, обеспечение централизованной стирки, наличие аптек, умывальников, мыла, дезинфицирующих средств для обработки рук, обуви и пр.;

11.6.3. в целях выявления алиментарного пути заражения проверить соблюдение режима пастеризации молока, условия хранения и обработки молочной посуды, фильтрующего материала, установить порядок реализации молока и

молочных продуктов, режима приготовления сыров из козьего и овечьего молока;

11.6.4. выявить порядок первичной обработки шкур, шерсти, козьего пуха, а также условия и порядок транспортировки сырья и продуктов животноводства из обследуемого хозяйства;

11.6.5. при подозрении на внутрилабораторное заражение бруцеллезом провести обследование режима работы лаборатории;

11.6.5. проверить организацию проведения профилактических диспансерных осмотров на бруцеллез персонала хозяйства или предприятия, независимо от их форм собственности.

11.7. Выявив лиц, имевших возможность заразиться в очаге, необходимо организовать и проконтролировать проведение их клинико-лабораторного обследования на бруцеллез.

11.8. Лабораторное обследование контактных лиц включает комплекс иммунологических реакций на бруцеллез (Хеддлсона, Райта, иммунно-ферментный анализ - ИФА). Лица с положительными реакциями на бруцеллез подлежат повторному серологическому обследованию и углубленному клиническому осмотру.

11.9. Контактные температурающие или подозрительные на заболевание бруцеллезом лица, подлежат обязательному бактериологическому обследованию на бруцеллез.

11.10. Данные эпидемиологического обследования контактных лиц заносят в Карту эпидемиологического обследования зоонозного заболевания (№ 371-у). Сведения о больном человеке, заразившимся в данном очаге, а также лицах из числа подвергшихся инфицированию, диагноз у которых был установлен позже, заносятся во Вкладыш к Карте.

11.11. Вкладыш (сведения о больном в данном очаге) хранится в Карте на данный очаг и нумеруется в соответствии с числом заболевших лиц в данном очаге.

11.12. Если эпидемиологическое обследование проводится в связи с выявлением больных бруцеллезом животных, результаты проверки оформляются актом (совместно со специалистами ветеринарной службы), в котором следует отразить результаты выполнения противобруцеллезного режима, состояние профилактики инфицирования бруцеллезом работающих, организацию медицинского обследования лиц, контактных с источником инфекции, а также проверку противоэпидемических мероприятий.

11.13. Составляется план-задание противоэпи-

демических и противоэпизоотических мероприятий по данному хозяйству (предприятию) с последующей обязательной проверкой выполнения предписаний.

11.14. В случаях выявления грубых нарушений противобруцеллезного режима в животноводческих хозяйствах и на перерабатывающих предприятиях, повлекших за собой заболевания людей бруцеллезом (включая детей и подростков), на виновных оформляются материалы для привлечения их к административной или уголовной ответственности.

11.15. Установление связи бруцеллеза с профессиональной деятельностью проводится в установленном порядке с обязательным участием врача эпидемиолога, проводившего эпидемиологическое обследование данного очага.

11.16. Основным документом, подтверждающим профессиональный характер заражения бруцеллезом, служит Карта эпидобследования с заполненным вкладным листом и заверенная руководителем органа, осуществляющего государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

## **12. Гигиеническое воспитание населения**

12.1. Гигиеническое воспитание населения является одним из методов профилактики бруцеллеза.

12.2. Гигиеническое воспитание населения включает: представление населению подробной информации о бруцеллезе, мерах специфической и неспецифической профилактики бруцеллеза, основных симптомах заболевания, важности своевременного выявления заболевших животных, необходимостью их изоляции и проведения санитарных, специальных ветеринарных, дезинфекционных и других мероприятий с использованием средств массовой информации, листовок, плакатов бюллетеней, проведением индивидуальных бесед и т.д.

12.3. В зависимости от особенностей групп населения, среди которых проводится гигиеническое воспитание и обучение, следует акцентировать внимание на вопросах профессионального характера. Для работников общественного животноводства следует показать наносимый бруцеллезом экономический ущерб, подчеркнуть, что от них зависит выявление первых случаев абортос у животных, проведение срочных дезинфекционных мер, способствующих оздоровлению стада и всего хозяйства.

12.4. Работников предприятий, перерабатывающих сырье и продукты животного происхождения, животноводов необходимо ознакомить с их правами и правилами по обеспечению спецодеждой, а также наиболее подробно следует осветить меры личной профилактики.

12.5. Для населения, содержащего в личных хозяйствах овец и коз, важно подчеркнуть значение экстренных санитарных и ветеринарных мер при появлении признаков заболевания животных бруцеллезом, отметить, что нарушение и несо-

блюдение их приводит к распространению инфекции как среди людей, так и животных общественного стада об ответственности за нарушение санитарного законодательства

12.6. Работу по организации и проведению информационно-разъяснительной работы среди населения проводят органы, осуществляющего государственный санитарно-эпидемиологический надзор, ветеринарные службы, органы и учреждения здравоохранения, центры медицинской профилактики.

## Приложение 8.

### ПОРЯДОК ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БРУЦЕЛЛЕЗА ДЛЯ ЛАБОРАТОРИЙ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО, РЕГИОНАЛЬНОГО И ФЕДЕРАЛЬНОГО УРОВНЕЙ МУК 4.2.3010-12

#### МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

#### 4.2. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней

Дата введения 2012-03-29.

##### 1. РАЗРАБОТАНЫ:

Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека: Е.Б.Ежлова, Н.Д.Пакскина.

Федеральным казённым учреждением здравоохранения "Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт" Роспотребнадзора: А.Н.Куличенко, Г.И.Лямкин, О.В.Малецкая, Т.В.Таран, С.И.Головнева, А.В.Ермаков, Г.А.-Х.Муртазалиева, Л.В.Ляпустина, Е.А.Манин, С.В.Вилинская.

Федеральным казённым учреждением здравоохранения "Российский научно-исследовательский противочумный институт "Микроб": И.Н.Шарова, Н.А.Осина, С.А.Щербакова, А.В.Топорков, В.В.Кутырев.

Федеральным казённым учреждением здравоохранения "Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока": С.В.Балахонов, М.В.Чеснокова, А.И.Калиновский, Л.М.Михайлов, Н.Л.Баранникова.

Федеральным казенным учреждением здравоохранения "Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт" Роспотребнадзора: Н.Н.Онопrienко, М.В.Цимбалистова, Н.В.Павлович.

ФБУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Дятлов И.А., Тюрин Е.А., Чекан Л.В.

Федеральным казенным учреждением здравоохранения "Противочумный центр" Роспотребнадзора: Иванова С.М., Безсмертный В.Е.

Федеральным бюджетным учреждением здравоохранения "Федеральный центр гигиены и эпидемиологии" Роспотребнадзора: В.В.Мордвинова, А.И.Верещагин.

##### 2. УТВЕРЖДЕНЫ

Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г.Онищенко 29.03.2012 г. и введены в действие с момента утверждения.

### 3. ВВЕДЕНЫ ВПЕРВЫЕ.

#### 1. Назначение

1. Настоящие методические указания (далее - МУ) определяют порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней, формы и методы их взаимодействия, номенклатуру и объем исследования, требования к лабораториям, специалистам и персоналу, участвующим в выполнении исследований, материально-техническому обеспечению исследований, к биологической безопасности проведения работ.

#### Область применения

2. Настоящие методические указания предназначены для специалистов органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор в Российской Федерации, специалистов противочумных учреждений, органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в области охраны здоровья граждан и медицинских организаций независимо от их организационно-правовой формы и формы собственности.

#### 2. Нормативные ссылки

2.1. Федеральный закон от 30 марта 1999 г. N 52-ФЗ "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения".

2.2. Постановление Правительства Российской Федерации от 29 октября 2007 г. N 720 "О внесении изменений в пункт 5 Положения о лицензировании деятельности, связанной с использованием возбудителей инфекционных заболеваний, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 22 января 2007 г. N 31"\*.

\* Утратило силу на основании постановления Правительства Российской Федерации от 16 апреля 2012 года N 317. - Примечание изготовителя базы данных.

2.3. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 24 февраля 2009 г. N 11 "О представлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях в области общественного здравоохранения санитарно-эпидемиологического характера".

2.4. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 17 марта 2008 г. N 88 "О мерах по совершенствованию мониторинга за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней".

2.5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 7 июля 2009 г. N 415н "Об утверждении квалификационных требований к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения".

2.6. Санитарные правила "Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I-IV групп патогенности" СП 1.2.036-95.

2.7. Санитарно-эпидемиологические правила и нормы Дополнение N 2 к СанПиН 2.1.3.1375-03 "Гигиенические требования к размещению, устройству, оборудованию и эксплуатации больниц, родильных домов и других лечебных стационаров". СанПиН 3.5.2528-09\*.

\* На территории Российской Федерации документ не действует. Действуют СанПиН 2.1.3.2630-10. - Примечание изготовителя базы данных.

2.8. Санитарно-эпидемиологические правила "Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)". СП 1.3.1285-03.

2.9. Санитарно-эпидемиологические правила "Санитарная охрана территории Российской Федерации". СП 3.4.2318-08.

2.10. Санитарно-эпидемиологические правила "Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней". СП 1.3.2322-08.

2.11. Санитарно-эпидемиологические правила "Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней". СП 1.3.2518-09. Дополнения и изменения N 1 к СП 1.3.2322-08.

2.12. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами". СанПиН 2.1.7.2790-10.

2.13. Санитарно-эпидемиологические правила "Профилактика бруцеллеза". СП 3.1.7.2613-10.

2.14. Изменения и дополнения N 1 к СП 1.3.1285-03 Санитарно-эпидемиологические правила "Требования к организации работ с аэрозолями микроорганизмов I-II групп патогенности (опасности)". СП 1.3.2628-10.

2.15. Методические указания "Профилактика и лабораторная диагностика бруцеллеза людей". МУ 3.1.7.1189-03.

2.16. Методические указания "Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории". МУ 4.2.2039-05.

2.17. Методические указания "Контроль диагностических питательных сред по биологическим показателям для возбудителей чумы, холеры, сибирской язвы, туляремии, бруцеллеза, легионеллеза". МУ 3.3.2.2124-06.

2.18. Методические указания "Методы контроля бактериологических питательных сред". МУК 4.2.2316-08.

2.19. Методические указания "Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности". МУ 1.3.2569-09.

2.20. Методические указания "Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чумы, сибирской язвы, холеры, туляремии, бруцеллеза, сапа и мелиоидоза) к антибактериальным препаратам". МУ 4.2.2495-09.

2.21. ГОСТ 9792-73 "Колбасные изделия и продукты из свинины, баранины, говядины и мяса других видов убойных животных и птиц. Правила приемки и методы отбора проб".

2.22. ГОСТ 21237-75 "Мясо. Методы бактериологического анализа".

2.23. ГОСТ 9225-84\* "Молоко и молочные продукты. Методы микробиологического анализа".

---

\* На территории Российской Федерации документ не действует. Действует ГОСТ Р 53430-2009. - Примечание изготовителя базы данных.

2.24. ГОСТ 26809-86 "Молоко и молочные продукты. Общие методы анализа".

2.25. ГОСТ Р ИСО 51448-99\* (ИСО 3100-2-88) "Мясо и мясные продукты. Методы подготовки проб для микробиологических исследований".

---

\* Вероятно ошибка оригинала. Следует читать: ГОСТ Р 51448-99. - Примечание изготовителя базы данных.

2.26. ГОСТ Р ИСО 7218-2008\* "Микробиология пищевых продуктов и кормов для животных. Общие требования и рекомендации по микробиологическим исследованиям".

---

\* На территории Российской Федерации документ не действует. Действует ГОСТ ISO 7218-2011. - Примечание изготовителя базы данных.

2.27. ГОСТ Р 51447-09\* (ИСО 3100-1-91) "Мясо и мясные продукты. Методы отбора проб".

---

\* Вероятно ошибка оригинала. Следует читать: ГОСТ Р 51447-99. - Примечание изготовителя базы данных.

2.28. Рекомендации по правилам перевозки инфекционных материалов 2009-2010. WHO/HSE/EPR/2008.10\*.

---

\* Доступ к международным и зарубежным документам, упомянутым здесь и далее по тексту, можно получить перейдя по ссылке на сайт <http://shop.cntd.ru>. - Примечание изготовителя базы данных.

2.29. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. Практическое руководство/ Под редакцией Г.Г.Онищенко, В.В.Кутырева.

2.30. Специфическая индикация патогенных биологических агентов. Практическое руководство. Под редакцией Г.Г.Онищенко. М.: ЗАО "МП Гигиена".

### 3. Перечень сокращений

Г - гуанин;

ГИСК - государственный институт стандартизации и контроля;

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота;

ДТР - диагностический титр разведения;

ИФА - иммуноферментный анализ;

ЛПС - липополисахарид;

МО - медицинские организации;

м.к. - микробная клетка;  
МДа - мегадальтон;  
МЕ - международные единицы;  
мкм - микрометр;  
МПК - минимальная подавляющая концентрация;  
МУ - методические указания;  
МУК - методические указания по контролю;  
МФА - метод флуоресцирующих антител;  
ООИ - особо опасные инфекции;  
ПБА - патогенный биологический агент;  
ПЦР - полимеразная цепная реакция;  
РА - реакция агглютинации;  
РИФ - реакция иммунофлуоресценции;  
РНАг - реакция нейтрализации антител;  
РНГА - реакция непрямой агглютинации;  
РК - реакция Кумбса;  
РХ - реакция Хеддлсона;  
РА - реакция агглютинации Райта;  
СанПиН - Санитарные правила и нормы;  
СП - Санитарные правила;  
Тб - Тбилиси;  
т.п.н. - тысяч пар нуклеотидов;  
ФАО - FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations;  
Ц - цитозин;  
ЦНС - центральная нервная система;  
MLVA - мультилокусный анализ варибельного числа tandemных повторов (VNTR).

#### 4. Общие положения

##### 4.1. Характеристика болезни и возбудителя бруцеллеза

Бруцеллез (*Brucellosis*) - острая или хроническая бактериальная инфекционно-аллергическая болезнь, общая для человека и животных, которая характеризуется интоксикацией и преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата, нервной, сердечно-сосудистой, мочеполовой систем и других органов; затяжным течением, приводящим, как правило, к инвалидизации. Возбудитель бруцеллеза относится к роду *Brucella*, который входит в группу грамотрицательных, аэробных/микроаэрофильных палочек и кокков согласно схеме идентификации бактерий Берджи, принадлежит к семейству *Brucellaceae* порядка *Rhizobiales* класса *Alphaproteobacteria*. Бруцеллы являются факультативными внутриклеточными патогенами, вызывающими заболевание у большого числа животных и человека. Род *Brucella* состоит из 10 самостоятельных видов, различающихся по биохимическим, метаболическим, антигенным и вирулентным характеристикам: *Brucella melitensis* (3 биовара; преимущественно поражает коз и овец, возможна миграция на крупный рогатый скот и свиней), *B. abortus* (7 биоваров; вызывает аборт и орхиты у крупного рогатого скота), *B. suis* (5 биоваров; поражает свиней, зайцев, северных оленей, грызунов), *B. neotomae* (выделяется от пустынной кустарниковой крысы), *B. ovis* (вызывает эпидидимиты и орхиты у баранов), *B. canis* (поражает собак). Вновь зарегистрированные бруцеллы: *B. ceti* выделяются от китообразных, *B. pinnipedialis* - от ластоногих, *B. microti* - от серой полевки, *B. inopinata* - источник не установлен. Заболевания людей преимущественно вызывают *B. melitensis*, *B. abortus* и *B. suis* биовары 1-4, реже - *B. canis*.

Бруцеллез у людей протекает в виде системного поражения с вовлечением в процесс многих органов и систем и широким спектром симптомов. Болезнь начинается, как правило, с острой лихорадки с неспецифическими гриппоподобными проявлениями, склонна к хронизации и появлению осложнений в виде артритов, спондилитов, эндокардитов, менингитов, нейропатии, васкулитов, нефритов, лимфаденопатии.

В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (Десятый пересмотр. - Женева, 2003 г. МКБ-10) различают следующие формы бруцеллеза (A23):

- A23.0 Бруцеллез, вызванный *Brucella melitensis*;
- A23.1 Бруцеллез, вызванный *Brucella abortus*;
- A23.2 Бруцеллез, вызванный *Brucella suis*;
- A23.3 Бруцеллез, вызванный *Brucella canis*;
- A23.8 Другие формы бруцеллеза;

#### А23.9 Бруцеллез неуточненный.

Большинство случаев заражения людей бруцеллезом происходит при непосредственном контакте с инфицированными животными или при употреблении в пищу молочных продуктов, контаминированных бруцеллами. Бруцеллы обладают высокой инвазивностью и могут проникать через неповрежденные слизистые покровы, относятся к внутриклеточным паразитам, размножаются в полиморфно-ядерных лимфоцитах и макрофагах, но могут также находиться вне клетки.

Больной бруцеллезом человек, как источник инфекции, опасности практически не представляет, однако отмечались редкие случаи инфицирования при пересадке костного мозга, переливании крови и половым путем.

Бруцеллы всех видов мало отличимы друг от друга по морфологическим признакам. Это микроорганизмы шаровидной, овоидной или палочковидной формы, расположены одиночно, парами, короткими цепочками, небольшими скоплениями. Спор не образуют, неподвижны. Окрашиваются всеми анилиновыми красителями, грамотрицательны.

Геном *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. ovis*, *B. neotomae* и *B. suis* биовара 1 представлен двумя кольцевыми молекулами ДНК размером 2100 т.п.н. и 1500 т.п.н. Оба репликона определяют метаболические и репликативные функции и, следовательно, являются хромосомами, а не плазидами. *B. suis* биоваров 2 и 4 имеет две хромосомы размером 1850 т.п.н. и 1350 т.п.н., а *B. suis* биовара 3 - одну хромосому размером 3100 т.п.н. С хромосомой интегрированы фрагменты фаговой ДНК и мобильные генетические элементы - транспозоны. Молекулярная масса ДНК возбудителя бруцеллеза со-

ставляет  $2,37 \cdot 10^6$  МДа, с содержанием пар ГЦ 58-59%. Плазмид у бруцелл не обнаружено.

Наиболее изучены геномы *B. melitensis*, *B. abortus* и *B. suis*, которые очень близки по структуре, организации и нуклеотидным последовательностям (гомология составляет более 99%).

Основные факторы патогенности бруцелл: эндотоксин; фермент агрессии гиалуронидаза, низкомолекулярные протеины, ингибирующие фагосомолизосомальное слияние.

Бруцеллы нуждаются в сложных обогащенных питательных средах, характеризуются замедленным ростом, особенно в первых генерациях (5-10, а иногда 20-30 сут). Стимулирует рост добавление нативной сыворотки крови, крови или 1%-5% глицерина. Оптимальные условия роста - рН 6,8-7,2, температура - 35-37 °С. Аэробы. *B. ovis* и первые генерации отдельных биоваров *B. abortus* при культивировании испытывают потребность в углекислоте (10-20%).

Биохимическая активность бруцелл сравнительно невысока. Они расщепляют D-рибозу, аланин, глутамин, аспарагин; некоторые штаммы гидролизуют аминокислоты с образованием аммиака. Продуцируют уреазу (уровень ее продукции значительно колеблется в зависимости от вида возбудителя), липазу и амилазу (активность которых у возбудителя вида *B. suis* в 4-5 раз выше, чем у *B. abortus* и *B. melitensis*), каталазу, гиалуронидазу. Бруцеллы обладают адениндезаминазной активностью, которая в наибольшей степени выражена у представителей вида *B. suis*.

Для дифференциации бруцелл используют способность некоторых биоваров вырабатывать сероводород, а также чувствительность к бактериостатическому действию красителей (основного фуксина и тионина). Антигенная структура сложная и близкая для разных видов бруцелл. Два главных поверхностных антигена А и М имеют количественные видовые различия, их соотношение для *B. melitensis* составляет 1:20, для *B. abortus*, *B. suis* - 2:1.

Возбудитель бруцеллеза обладает общей для неспорообразующих бактерий устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды, способен длительное время сохраняться в различных субстратах. Так, в молоке, по данным разных авторов, бруцеллы способны сохраняться от 45 до 327 сут; в масле, сливках, в домашнем сыре - до 3 нед, в сливочном масле - более 4 нед, в простокваше, сметане - 8-15 сут, в брынзе - до 60 сут, в кумысе, шубате (сброженное верблюжье молоко) - до 3 сут; в мясе - до 12 сут, а в замороженном виде - до 5 мес; во внутренних органах, костях, мышцах и лимфатических узлах инфицированных туш - в течение 1 мес и более, в овечьей шерсти и смушках - от 1,5 до 4 мес. В естественных условиях во влажной почве и в навозе бруцеллы могут переживать свыше 2 мес.

Бруцеллы чувствительны к ультрафиолетовому излучению, действию прямых солнечных лучей и высоких температур: при температуре +100°С погибают мгновенно, при +80-85°С - через 5 мин, при +60°С - через 30 мин. Сухой жар (+90-95°С) убивает бруцелл в течение ч. В то же время они довольно устойчивы к воздействию низких температур - сохраняют жизнеспособность при температуре минус 5-8°С в течение 35 сут, а при минус 20°С - в течение 20 сут.

Выраженной бактерицидной активностью по отношению к бруцеллам в течение 1-5 мин обладают растворы сулемы (0,1%); креолина (0,5%); фенола (3-5%); хлорамина (0,01-0,05%); серной, соляной и азотной кислот (0,5%); уксусной кислоты и формалина (0,2%). Однако бруцеллы остаются

невосприимчивыми к действию 5% раствора борной кислоты в течение 60 мин; 1-2,5% растворов карболовой кислоты в течение сут, свежегашенной извести в течение 2 ч.

Наибольшую антибактериальную активность по отношению к бруцеллам проявляют препараты тетрациклинового ряда, особенно доксицилин; рифампицин, хлорамфеникол; фторированные хинолоны - флероксацин, пефлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин, ломефлоксацин, а также гентамицин, сизомицин, мономицин и другие аминогликозиды; бета-лактамный карбапенемный антибиотик меропенем; макролид азалидного ряда - азитромицин.

#### **4.2. Лабораторная диагностика бруцеллеза**

Лабораторная диагностика бруцеллеза включает:

- проведение диагностических исследований клинического материала от людей для установления диагноза у больных с подозрением на заболевание бруцеллезом. Клинический материал: кровь, сыворотка крови, спинномозговая жидкость, синовиальная жидкость (при артритах), моча, желчь, гной (при абсцессах), пунктаты костного мозга и лимфатических узлов;

- проведение *по эпидпоказаниям* лабораторных исследований материала из сырья животного происхождения (шерсть, кожа), продовольственного сырья (мясо и мясные продукты, молоко и молочные продукты) и из объектов окружающей среды (почва, трава, фураж, подстилка, вода, смывы и т.д.).

Забор материала и лабораторное исследование материала от больных животных производят ветеринарные службы.

Для лабораторной диагностики заболевания у людей, выделения возбудителя, выявления ДНК бруцелл, антигенов возбудителя и антител к ним используют молекулярно-генетический метод (ПЦР), иммуносерологические методы (реакции агглютинации Хеддельсона, по Райта, Кумбса, ИФА, РНГА), бактериоскопические методы (световая и люминесцентная микроскопия), бактериологические методы (выделение чистой культуры, её идентификация и межвидовая дифференциация штаммов), биологический метод (заражение биопробных животных), аллергологический метод (внутрикожная проба Бюрне), пробирочная - реакция лизиса лейкоцитов.

Для лабораторной диагностики бруцеллеза, выявления ДНК и антигенов возбудителя в пробах продовольственного сырья, сырья животного происхождения, объектов окружающей среды используют молекулярно-генетический метод (ПЦР), иммуносерологические методы (ИФА, РНАт), бактериоскопические методы (световая и люминесцентная микроскопия), бактериологические методы (выделение чистой культуры, её идентификация и дифференциация штаммов), биологический метод (заражение биопробных животных).

Лабораторные исследования на бруцеллез проводят:

- на территориальном уровне - лаборатории медицинских организаций, филиалов ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъектах Российской Федерации, лаборатории ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации.

- на региональном уровне - Региональные центры по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности и Центры индикации и диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней (противочумные станции, НИИ Роспотребнадзора).

- на федеральном уровне - Референс-центры по мониторингу за возбудителем бруцеллеза, Национальный центр верификации диагностической деятельности, осуществляющий функции государственной коллекции возбудителей особо опасных бактериальных болезней I-II групп патогенности Роспотребнадзора.

#### **5. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий территориального уровня**

##### **5.1. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий медицинских организаций**

###### **5.1.1. Требования к лабораториям медицинских организаций, осуществляющим исследования на бруцеллез**

###### **Наличие разрешительных и регламентирующих работу документов**

Лаборатории МО, осуществляющие исследования на бруцеллез, должны соответствовать установленным требованиям.

Учет, хранение, передача, транспортирование биологического материала, подозрительного на наличие возбудителя бруцеллеза и утилизация отходов должны осуществляться в соответствии с действующими санитарными правилами.

Проведение исследований на всех этапах: отбор проб, их хранение, транспортировка и передача, серологические исследования, взаимодействие с учреждениями Роспотребнадзора должны соответствовать требованиям настоящих МУ.

#### **Требования к обеспечению безопасности работы персонала**

Лаборатории медицинских организаций должны иметь пакет рабочих экземпляров нормативно-методической документации и инструкций, определяющих режим безопасной работы сотрудников с учетом характера работ, особенностей технологии, свойств микроорганизмов. Инструкции должны быть согласованы с комиссией по контролю соблюдения требований биологической безопасности, специалистами по охране труда, противопожарным мероприятиям и утверждены руководителем учреждения. Результаты проверок знаний правил техники безопасности персонала при проведении работ фиксируются в специальном журнале.

Все сотрудники обязаны выполнять требования по обеспечению безопасности работы с материалом, подозрительным или зараженным возбудителями инфекционных болезней III-IV групп патогенности (опасности), в соответствии с действующими нормативными документами.

#### **Требования к специалистам и персоналу, участвующим в выполнении исследований на бруцеллез**

Исследования на бруцеллез могут выполнять специалисты не моложе 18 лет с высшим и средним медицинским, биологическим образованием, окончившие соответствующие курсы профессиональной переподготовки с освоением методов безопасной работы с возбудителями инфекционных болезней I-IV групп патогенности (опасности), не имеющие противопоказаний к лечению специфическими препаратами и имеющие допуск к работе с ПБА III-IV групп на основании приказа руководителя учреждения. Специалисты, проводящие исследования на бруцеллез, должны иметь необходимые профессиональные навыки (приложение 1).

Специалисты, осуществляющие деятельность, связанную с использованием возбудителей инфекционных болезней, должны повышать квалификацию не реже одного раза в пять лет и иметь сертификат специалиста (приложение 2).

#### **Порядок организации внутреннего контроля лабораторных исследований**

Контроль качества работы в лабораториях МО реализуется через следующие контрольные процедуры:

- контроль качества отбора материала на исследование;
- контроль качества транспортировки материала;
- контроль качества оформления сопроводительной документации;
- контроль качества стерильности лабораторной посуды, дистиллированной воды;
- контроль качества диагностических препаратов и тест-систем, дезинфицирующих средств;
- контроль качества работы паровых и суховоздушных стерилизаторов;
- контроль работы бактерицидных облучателей;
- контроль температурного режима работы холодильников;
- контроль температурного режима работы термостатов;
- контроль качества приготовления рабочих растворов дезинфицирующих средств;
- проверка санитарного состояния помещений, включая условия уборки, контроль качества дезинфекции, контроль смывов с поверхностей и оборудования.

Результаты контроля фиксируют в специальных журналах.

#### **Правила ведения документации**

Ведение лабораторной документации, включая регистрационные и рабочие журналы, осуществляют ежедневно в соответствии с требованиями действующих методических документов.

#### **Требования к материальным ресурсам, необходимым для выполнения диагностических исследований на бруцеллез**

Для отбора материала и проведения диагностических исследований на бруцеллез в бактериологических лабораториях должны быть в наличии:

- диагностические препараты, тест-системы, транспортные питательные среды, зарегистрированные в установленном порядке (приложения 3, 4, 5 МУ);
- химические реактивы (приложение 7 МУ);
- приборы, оборудование, расходные материалы (приложение 8, 9 МУ);
- комплект медицинский (укладка универсальная для забора материала от людей и из объектов окружающей среды для исследования на особо опасные инфекционные болезни).

Для проведения работ с микроорганизмами III-IV групп патогенности персонал лабораторий МО должен быть обеспечен спецодеждой и средствами индивидуальной защиты (для отбора проб клинического материала и проведения иммуносерологических реакций).

### **5.1.2. Номенклатура и объем исследований**

В лабораториях МО не проводят бактериологические диагностические исследования материала от больных с подозрением на бруцеллез. Лаборатории МО осуществляют забор клинического материала от лиц с подозрением на бруцеллез, больных с любыми формами болезни.

Лаборатории МО могут выполнять иммуносерологические исследования по обнаружению в крови людей антигенов бруцеллезного микроба (без накопления возбудителя) и/или антител к ним.

Врач-инфекционист МО осуществляет оценку аллергологического статуса больных путем постановки аллергической пробы Бюрне.

### **5.1.3. Порядок работы при отборе материала для исследования на бруцеллез в медицинских организациях**

#### **Отбор и транспортировка проб клинического материала**

Забор проб клинического материала для исследования, их упаковку и транспортировку осуществляет медицинский персонал в соответствии с требованиями действующих санитарных правил по безопасности работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности), по порядку учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I-IV групп патогенности и методических указаний по профилактике и лабораторной диагностике бруцеллеза людей.

Клиническим материалом для отбора проб, предназначенных для дальнейшего исследования на бруцеллез, от лиц с подозрением на бруцеллез, больных людей в зависимости от клинической формы болезни являются: кровь, костный мозг, спинномозговая жидкость, пунктат из лимфоузлов, моча, желчь, суставная жидкость (при артритах), гной (при абсцессах).

Материал от больных с подозрением на бруцеллез забирают при поступлении больного до начала антибиотикотерапии.

При всех формах болезни берут кровь в объеме 10-15 мл с учетом необходимости проведения бактериологических, серологических исследований и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Непосредственно у постели больного 10 мл крови засевают в две емкости с бифазной средой для выделения гемокультуры, или по 5 мл вносят иглой через предварительно обработанную спиртом резиновую пробку во флаконы с питательной средой жидкой для транспортировки материала и накопления бруцелл (приложение 6), использование которой позволяет совместить этапы транспортировки материала в лабораторию и подращивания бруцелл.

Кровь у больного берут натошак из локтевой вены в количестве 5-10 мл, соблюдая правила асептики, шприцем или с использованием вакуумной системы типа "Vakurette®" с активатором сыворотки. Шприцем кровь переносят в стерильную пробирку. Для получения сыворотки и предотвращения гемолиза пробирку с кровью оставляют при комнатной температуре в скошенном положении до образования сгустка. Полученную сыворотку отбирают в пластиковую пробирку, герметично закрывают и направляют в лабораторию для исследования на наличие специфических антител к возбудителю бруцеллеза.

Костный мозг получают путем пункции грудины шприцем с короткой и несколько затупленной иглой. Полученный костный мозг (в количестве нескольких капель) засевают в пробирку на питательные среды (см. посевы крови).

Спинномозговую жидкость отбирают после пункции поясничной, субокципитальной области или мозговых желудочков в количестве 0,1-0,3 мл и засевают на питательные среды (см. посевы крови).

Пробу мокроты, полученную в результате глубокого кашля, собирают в специальный стерильный одноразовый контейнер с завинчивающейся крышкой.

При исследовании мочи собирают её среднюю порцию (10-20 мл) в специальный одноразовый контейнер с завинчивающейся крышкой.

Пробы желчи (среднюю порцию) собирают при зондировании в процедурном кабинете. Над пламенем спиртовки открывают пробирку для сбора материала, полученную желчь (10-12 мл) помещают в одноразовую стерильную пробирку с завинчивающейся пробкой. При использовании стерильной стеклянной пробирки, закрытой газопроницаемой пробкой, после наполнения емкости обжигают горлышко и пробку в пламени спиртовки, закрывают пробирку. При использовании пробирки с газопроницаемой пробкой пробу доставляют в лабораторию в строго вертикальном положении, чтобы не замочить пробку желчью.

Отобранный клинический материал засевают на питательные среды по методу Кастанеда или на питательную среду для накопления бруцелл.

При обследовании больных, прошедших курс лечения антибиотиками, через 1 мес и спустя 4-6 мес после окончания курса антибиотикотерапии, а также больных хронической формой бруцеллеза в период обострения перед началом лечения, рекомендуется проводить посевы крови, пунктатов кост-

ного мозга и лимфатических узлов на специальную питательную среду для выделения L-форм бруцелл (приложение 6 МУ).

Материалом для исследования методом ПЦР являются: кровь, сыворотка крови, пунктат из лимфатических узлов, синовиальная жидкость. Забор, транспортировку и хранение биологического материала для проведения ПЦР осуществляют в соответствии с действующими методическими указаниями по организации работы при исследованиях методом ПЦР материала, инфицированного микроорганизмами I-II групп патогенности.

#### **Упаковка проб**

Пробы упаковывают согласно Рекомендациям по правилам перевозки инфекционных материалов 2009-2010 (WHO/HSE/EPR/2008.10) с соблюдением принципа тройной упаковки. Материалы помещают в первичный контейнер (водонепроницаемый герметичный), который упаковывается в достаточное количество адсорбирующего материала, чтобы в случае повреждения контейнера адсорбировать всю жидкость. Вторичная упаковка (прочная, водонепроницаемая, герметичная), которая закрывает и защищает первичный контейнер (первичные контейнеры), упакованный в адсорбирующий материал. Вторичную упаковку помещают в наружную упаковку для транспортировки с достаточным количеством амортизирующего материала. Наружную упаковку, минимальные размеры которой должны быть не менее 10x10 см, печатают, маркируют необходимое положение груза стрелками или надписью "верх, осторожно". Недопустимо помещение сопроводительных документов в тару с пробами. Материал с направлением доставляют в специализированную лабораторию специально выделенным транспортом в сопровождении медицинского работника.

#### **5.1.4. Оформление направления на исследование**

На каждую направляемую в лабораторию пробу клинического материала заполняют направление в соответствии с приложением 10. Направляемую пробу (пробы) сопровождают письмом на имя руководителя учреждения, в котором указывают вид направляемого материала и цель его исследования, количество образцов; письмо подписывает руководитель направившего учреждения.

#### **5.1.5. Порядок проведения лабораторных исследований на бруцеллез в медицинских организациях**

Постановку и учет результатов внутрикожной аллергической пробы Бюрне у лиц, зараженных или подозрительных на зараженность бруцеллами, осуществляет врач-инфекционист МО в соответствии с инструкцией по применению аллергена бруцеллезного жидкого для внутрикожного применения (бруцеллина).

Постановку и учет иммуносерологических реакций проводят в лаборатории МПО в соответствии с методическими указаниями по профилактике и лабораторной диагностике бруцеллеза людей.

#### **5.1.6. Оформление результатов исследования**

Регистрацию результатов серологического исследования на бруцеллез в бактериологических лабораториях МО осуществляют в соответствии с учетными формами, установленными в учреждении. Выдача ответов для историй болезней - по унифицированным формам.

#### **5.1.7. Порядок взаимодействия медицинских организаций с учреждениями Роспотребнадзора**

Информацию о положительных результатах серологического исследования на бруцеллез направляют в установленном порядке в соответствии с требованиями действующей нормативной документации.

Материал для бактериологических исследований на бруцеллез направляют в лабораторию особо опасных болезней ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации. При её отсутствии материал направляют в Региональный центр по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности или Центр индикации и диагностики опасных инфекционных болезней.

Если лаборатория МО не выполняет серологические исследования на бруцеллез, материал, подлежащий исследованию, направляют в филиал ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации или в ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации.

Передачу и транспортирование осуществляют в соответствии с действующими санитарными правилами по порядку учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I-IV групп патогенности (опасности).

### **5.2. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для филиалов ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъектах Российской Федерации**

#### **5.2.1. Требования к лабораториям филиалов ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъектах Российской Федерации, осуществляющим забор материала и исследования на бру-**

целлез

#### **Наличие разрешительных и регламентирующих работу документов**

Лаборатории ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации должны быть аккредитованы в установленном порядке.

Лаборатории ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации должны соответствовать требованиям действующих нормативных документов.

Учет, хранение, передача и транспортирование материала, зараженного или подозрительного на заражение ВЗН, утилизация отходов должны осуществляться в соответствии с действующими нормативными документами.

Проведение исследований на всех этапах: отбор проб, их хранение, доставка в лабораторию, регистрация, порядок исследования, выдача результатов, а также взаимодействие с учреждениями Роспотребнадзора должны соответствовать требованиям действующих нормативных документов.

#### **Требования к специалистам и персоналу, участвующим в выполнении исследований на бруцеллез**

Исследования на бруцеллез могут выполнять специалисты не моложе 18 лет с высшим и средним медицинским, биологическим образованием, окончившие курсы профессиональной переподготовки по специальности "Бактериология" с основами безопасной работы с патогенными биологическими агентами (ПБА) I-II групп, имеющие допуск к работе с ПБА III-IV групп на основании приказа руководителя учреждения.

Специалисты, осуществляющие деятельность, связанную с использованием возбудителей инфекционных болезней, должны повышать квалификацию не реже одного раза в пять лет.

#### **5.2.2. Номенклатура и объем исследований**

Лаборатории филиалов ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации осуществляют проведение серологических исследований материала от больных с подозрением на бруцеллез и при диспансерном обследовании населения декретированных групп, если лаборатория МО не выполняет данные исследования.

Специалисты филиалов ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации по эпидпоказаниям могут привлекаться специалистами ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации для сбора проб из объектов окружающей среды, продуктов животного происхождения, продовольственного сырья.

#### **5.2.3. Порядок лабораторной диагностики бруцеллеза в лабораториях филиалов ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъектах Российской Федерации**

##### **5.2.3.1. Отбор и транспортировка проб сырья животного происхождения и объектов окружающей среды**

Отбор проб сырья животного происхождения и объектов окружающей среды проводят с целью установления источника, факторов и путей передачи инфекции, условий, способствующих заражению, а также для организации и проведения санитарных мероприятий по локализации и ликвидации очага инфекции.

Специалисты филиала ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации, привлеченные к отбору материала, осуществляют его сбор, упаковку и транспортировку с соблюдением требований безопасности работы с материалом, зараженным или подозрительным на зараженность возбудителями I-II группы патогенности (опасности).

Отбор, упаковку и транспортировку проб полевого материала и сырья животного происхождения для лабораторного исследования на бруцеллез осуществляют в соответствии с методическими указаниями по организации работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности, рекомендациями по правилам перевозки инфекционных материалов" (WHO/HSE/EPR/2008.10), а также согласно действующим нормативным документам (ГОСТ) в зависимости от вида продукции.

Рекомендуется использовать для забора материала комплект медицинский (укладку универсальную для забора материала от людей и из объектов окружающей среды для исследования на особо опасные инфекционные болезни).

##### **5.2.3.2. Проведение серологических исследований материала от больных с подозрением на бруцеллез**

Исследование проводят в соответствии с п.5.1.5 настоящих МУ.

#### **5.2.4. Оформление направления на исследование**

На каждую отправляемую в лабораторию пробу заполняют направление в соответствии с приложением 11. Направляемую пробу (пробы) сопровождают письмом на имя руководителя учрежде-

ния, в котором указывают вид направляемого материала и цель его исследования, количество объектов; письмо подписывает руководитель направившего учреждения.

Для проб шерсти и кормов дополнительно указывают происхождение, объем партии, вид упаковки и количество упаковочных единиц. К сопроводительному документу прилагают опись с указанием места отбора каждой пробы.

#### **5.2.5. Оформление результатов исследования**

Регистрацию результатов серологического исследования на бруцеллез в лабораториях филиалов ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации осуществляют в соответствии с п.5.1.6 настоящих МУ.

#### **5.2.6. Порядок взаимодействия филиалов ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации с иными учреждениями Роспотребнадзора**

Материал из объектов окружающей среды для бактериологического исследования направляют в соответствии с требованиями действующей нормативной документации в лабораторию особо опасных инфекций ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации. При её отсутствии материал направляют в Региональный центр по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности или Центр индикации и диагностики опасных инфекционных болезней. Передачу и транспортирование осуществляют в соответствии с действующими санитарными правилами по порядку учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I-IV групп патогенности (опасности).

### **5.3. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации**

#### **5.3.1. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации, в структуре которых отсутствуют отделы и лаборатории особо опасных инфекций**

Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации, в структуре которых отсутствуют отделы или лаборатории особо опасных инфекций, соответствует порядку лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий филиалов ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации (раздел 5.2 настоящих МУ).

#### **5.3.2. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий особо опасных инфекций ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации**

##### **5.3.2.1. Требования к лабораториям особо опасных инфекций ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации, осуществляющим диагностические исследования на бруцеллез**

###### **Наличие разрешительных и регламентирующих работу документов**

Лаборатории ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации должны быть аккредитованы в установленном порядке.

Лаборатории ООИ ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации, осуществляющие исследования на бруцеллез, должны соответствовать требованиям действующих нормативных документов.

Требования к обеспечению безопасности работы персонала, правила учета, хранения, передачи и транспортирования выделенных подозрительных культур возбудителя бруцеллеза, деконтаминации и утилизации отходов, ведения документации аналогичны п.5.2.1 настоящих МУ.

###### **Требования к специалистам и персоналу, участвующим в выполнении исследований на бруцеллез**

Исследования на бруцеллез могут выполнять специалисты не моложе 18 лет с высшим и средним медицинским или биологическим образованием, окончившие соответствующие курсы профессиональной переподготовки по специальности "Бактериология" с основами безопасной работы с патогенными биологическими агентами (ПБА) I-II групп, не имеющие противопоказаний к вакцинации против бруцеллеза, допущенные к работе с ПБА II-IV групп приказом руководителя учреждения. Необходимый уровень подготовки специалистов с высшим медицинским (биологическим) образованием и средним медицинским образованием представлен в приложении 1 МУ.

Инженерно-технический персонал, дезинфекторы и препараты проходят специальную подготовку по месту работы в соответствии с должностными обязанностями.

Специалисты, осуществляющие деятельность, связанную с использованием возбудителя бруцеллеза, должны повышать квалификацию не реже одного раза в пять лет (приложение 2 МУ).

###### **Порядок организации внутреннего контроля лабораторных исследований**

Контроль качества диагностических исследований на бруцеллез в лабораториях ООИ ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации включает:

- контроль качества питательных сред, диагностических препаратов и тест-систем, эталонных штаммов, дисков с антибактериальными препаратами, дезинфицирующих средств, химических реактивов;
- проведение своевременной поверки средств измерений, аттестации испытательного оборудования;
- контроль качества стерильности лабораторной посуды, дистиллированной воды, растворов;
- контроль качества стерилизации паровых и суховоздушных стерилизаторов;
- контроль температурного режима холодильников;
- контроль температурного режима термостатов;
- контроль работы бактерицидных облучателей;
- контроль качества приготовления рабочих растворов дезинфицирующих средств;
- проверку состояния воздуха производственных помещений и боксов, температурного режима, влажности, давления;
- проверку санитарного состояния помещений, включая условия уборки, контроль качества дезинфекции, контроль смывов с поверхностей и оборудования.

Результаты контроля фиксируют в специальных журналах.

#### **Требования к материальным ресурсам, необходимым для выполнения диагностических исследований на бруцеллез**

Для проведения диагностических исследований на бруцеллез в бактериологических лабораториях должны быть в наличии:

- питательные среды, зарегистрированные в установленном порядке (приложение 5, 6);
- диагностические препараты, антибактериальные препараты, зарегистрированные в установленном порядке (приложения 3, 4, 12 МУ);
- химические реактивы (приложение 7 МУ);
- приборы, оборудование (приложение 8 МУ);
- расходные материалы (приложение 9 МУ);
- комплект медицинский (укладка универсальная для забора материала от людей и из объектов окружающей среды для исследования на особо опасные инфекционные болезни);
- рабочая и защитная одежда, тип защитной одежды зависит от характера выполняемой работы.

##### **5.3.2.2. Номенклатура и объем исследований**

Лаборатории ООБ ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации проводят:

- исследование материала от больных с подозрением на бруцеллез;
- забор и исследование по эпидпоказаниям материала из объектов окружающей среды (почва, трава, фураж, подстилка, вода и т.д.), продовольственного сырья и продуктов животного происхождения.

Исследование материала от людей, из объектов окружающей среды, продовольственного сырья, продуктов животного происхождения проводят в зависимости от вида материала иммуносерологическими, молекулярно-генетическими (ПЦР), бактериоскопическими, бактериологическими (выделение чистой культуры и ее идентификация до вида), биологическими методами согласно действующим методическим указаниям по профилактике и лабораторной диагностике бруцеллеза людей и п.5.3.2.3 настоящих МУ.

##### **5.3.2.3. Порядок диагностических исследований на бруцеллез в лабораториях особо опасных инфекций ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации**

Исследование клинического материала на бруцеллез включает:

- иммуносерологическую диагностику;
- специфическую индикацию возбудителя или его маркеров (ДНК возбудителя инфекции, его антигенов) в исследуемом материале;
- выделение и идентификацию чистой культуры возбудителя бруцеллеза.

**Порядок исследования клинического материала включает:**

#### **I этап**

- прием, сортировка, регистрация и кодирование проб;
- первичная обработка проб и подготовка их к исследованию;
- ПЦР с пробами из нативного материала;

- постановка РНАт, ИФА для выявления специфических антигенов;
- постановка реакций агглютинации Хеддлсона и Райта, реакции Кумбса, РНГА, ИФА для выявления специфических антител в крови (сыворотки крови) больного;
- пересев клинического материала с питательной среды жидкой для транспортировки материала и накопления бруцелл на плотные и жидкие питательные среды (Приложение 1);
- инкубация бифазной среды с посевом клинического материала при 37 °С до 20-30 сут;
- заражение биопробных животных (морские свинки, белые мыши) подкожно в паховую область или внутрибрюшинно - при исследовании крови, спинномозговой жидкости, костного мозга.

#### **II этап**

**8 мин** от начала исследования - учет результатов реакции Хеддлсона.

**2-6 ч** от начала исследования - учет результатов ИФА, РНГА, РНАт.

**8-10 ч** от начала исследования - учет результатов ПЦР.

**18-20 ч** от начала исследования:

- учет результатов реакции агглютинации Райта;

**48 ч** от начала исследования:

- учет результатов реакции Кумбса;

- выдача *предварительного положительного ответа* на основании положительного результата ПЦР, положительных иммуносерологических реакций (РА, РК, РХ, РНГА, ИФА, РНАт).

#### **III этап**

**3-21 сут** от начала исследования:

- учёт результатов роста на бифазной среде, плотных и жидких питательных средах;

- при наличии роста культуры (или единичных колоний) на питательных средах производят отбор колоний, сходных по морфологии с колониями возбудителя бруцеллеза;

- приготовление и микроскопия мазков в окраске по Граму из подозрительных колоний;

- отсев отобранных изолированных колоний на плотные питательные среды для получения чистой культуры;

с материалом из подозрительных колоний:

- постановка реакции слайд-агглютинации отобранных изолированных колоний с сывороткой бруцеллезной диагностической поливалентной для РА;

- *подтверждение* предварительного ответа на основании наличия характерного роста на плотных питательных средах, наличия в мазках из колоний мелких грамотрицательных кокковидных палочек, положительной реакции слайд-агглютинации, положительных результатов ПЦР и МФА с материалом из подозрительных колоний.

#### **IV этап**

**5-30 сут** от начала исследования:

- пересев чистых культур на скошенный агар для хранения и последующей работы с ней;

- определение степени диссоциации выделенных культур;

- постановка с культурами возбудителя бруцеллеза, находящимися в стабильной S-форме, тестов межвидовой дифференциации:

- отношение к избыточному содержанию углекислоты в воздухе;

- способность к образованию сероводорода;

- редуцирующая активность в отношении красителей (тионин, основной фуксин);

- агглютинация моноспецифическими бруцеллезными сыворотками (anti-abortus, anti-melitensis);

чувствительность к бруцеллезному бактериофагу Тб;

- определение чувствительности к антибактериальным препаратам дискодиффузионным методом;

- вскрытие биопробных животных, посев органов и крови на плотные питательные среды:

белых мышей через 20-25 сут, посев на питательные среды патологического материала: лимфатические узлы (паховый, аксельярный, парааортальный, подчелюстной), кусочки органов (селезенки и печени);

морских свинок через 30-35 сут, посев на питательные среды патологического материала: лимфатические узлы (регионарные в месте введения исследуемого материала, паховый, подчелюстной, шейный, парааортальный), кусочки органов (селезенка, печень, костный мозг), кровь;

- приготовление мазков-отпечатков из органов биопробных животных, постановка МФА;

- постановка ПЦР (суспензия из гомогената органов, лимфатических узлов, костный мозг, сыворотка крови);

- постановка слайд-агглютинации и реакций агглютинации Хеддлсона и Райта;
- учет результатов МФА, ПЦР, РА и слайд-агглютинации.

#### **V этап**

**10-40 сут** от начала исследования:

- учет результатов дифференциации культур для определения вида и биовара возбудителя бруцеллеза;

- учет посевов материала от биопробных животных;

- выдача *окончательного положительного ответа* по результатам бактериологического исследования на основании выделения чистой культуры бруцелл из посевов нативного материала или от биопробных животных, или по результатам иммуносерологического и молекулярно-генетического исследований на основании положительных результатов иммуносерологических и индикационных тестов.

**36-60 сут** от начала исследования:

Завершение исследования и выдача *окончательного отрицательного ответа* проводятся на основании отсутствия специфического роста на питательных средах, отрицательных результатов ПЦР и иммуносерологических реакций на всех этапах исследования, отсутствия специфического роста в посевах от биопробных животных.

Исследование материала (**по эпидпоказаниям**) из объектов окружающей среды, продовольственного сырья, продуктов животного происхождения проводят в соответствии со схемой (рисунок 1), которая отличается от аналогичной схемы исследования клинического материала наличием дополнительных этапов:

1) исследование нативного материала бактериоскопическим методом (световая и люминесцентная микроскопия);

2) при бактериологическом методе исследований необходимо выполнить:

- перевод сухих проб в жидкую фазу (почва, пищевые продукты): суспендирование в 0,9% растворе натрия хлорида или бульоне;

- концентрирование возбудителя в исследуемом материале путем центрифугирования проб при 3000 об./мин в течение 2 ч, фильтрации или добавления специфической бруцеллезной агглютинирующей сыворотки в соотношении 1:100;

- посев на плотные питательные среды с ингибиторами посторонней микрофлоры (генцианвиолет из расчета 1:200000, полимиксин - 3 мкг/мл и амфоглюкамин - 3 мкг/мл), не препятствующие росту бруцелл;

3) при биологическом методе исследования материала, контаминированного посторонней микрофлорой, заражение биопробных животных производят подкожно.

#### **5.3.2.4. Регистрация и оформление результатов исследования**

Регистрацию результатов анализа в лаборатории ООИ ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации производят в установленном порядке. Результаты исследования оформляют на бланке учреждения.

#### **5.3.2.5. Порядок взаимодействия лабораторий особо опасных инфекций ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации с учреждениями Роспотребнадзора**

Информацию о выделенных и идентифицированных штаммах возбудителя бруцеллеза передают в Референс-центр по мониторингу за возбудителем бруцеллеза.

Штаммы возбудителя бруцеллеза, выделенные от людей, из объектов окружающей среды и идентифицированные в лаборатории ООИ ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации, для подтверждения видовой принадлежности и дальнейшего изучения передают в установленном порядке в Референс-центр по мониторингу за возбудителем бруцеллеза. Штаммы возбудителя бруцеллеза, дифференцированные до вида для установления биоварной принадлежности передают в Региональный центр по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности или Центр индикации и диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней.

Передачу и транспортирование осуществляют в соответствии с действующими санитарными правилами "Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I-IV групп патогенности". Прилагаются паспорт на штамм в одном экземпляре, сопроводительное письмо, акт упаковки и акт передачи.

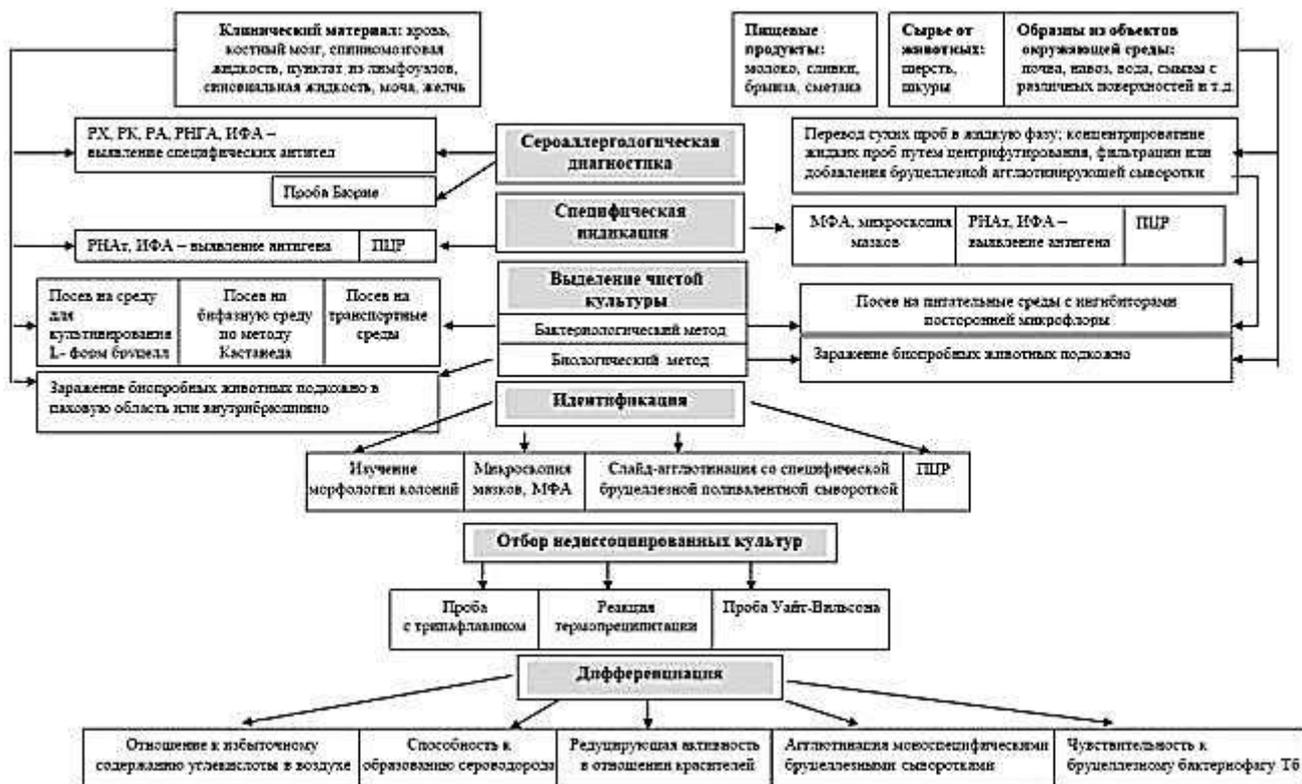


Рисунок 1. Схема лабораторной диагностики бруцеллеза.

## 6. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий регионального уровня

### 6.1. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий Региональных центров по мониторингу за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней II-IV групп патогенности, курирующих субъекты Российской Федерации

Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий Региональных центров по мониторингу за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней II-IV групп патогенности, курирующих субъекты Российской Федерации, соответствует п.5.3.2 настоящих МУ.

### 6.2. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий Региональных центров по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности и Центров индикации и диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней

#### 6.2.1. Требования к лабораториям Региональных центров по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности и Центров индикации и диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней

Наличие разрешительных и регламентирующих работу документов, требования к специалистам и персоналу, участвующим в выполнении исследований на бруцеллез, требования к обеспечению безопасности работы персонала, порядок организации внутреннего контроля лабораторных исследований, правила ведения документации и требования к материальным ресурсам, необходимым для выполнения диагностических исследований на бруцеллез, аналогичны п.5.3.2.1 настоящих МУ.

#### 6.2.2. Номенклатура и объем исследований

Лаборатории Региональных центров по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности и Центров индикации и диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней проводят:

- забор и исследование материала из объектов окружающей среды (почва, трава, фураж, подстилка, вода и т.д.), продовольственного сырья и продуктов животного происхождения;
- исследование материала от больных с подозрением на бруцеллез;

- идентификацию и межвидовую дифференциацию штаммов возбудителя бруцеллеза основными методами согласно действующим методическим указаниям по профилактике и лабораторной диагностике бруцеллеза людей.

### **6.2.3. Порядок диагностических исследований на бруцеллез в лабораториях Региональных центров по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности и Центров индикации и диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней**

Порядок исследования клинического материала, проб из объектов окружающей среды, а также штаммов, поступивших из лабораторий ООИ ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации, соответствует п.5.3.2.3 МУ.

#### **Регистрация и оформление результатов исследования**

Регистрацию результатов анализа в лаборатории Региональных центров по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности и Центров индикации и диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней производят по учетным формам рабочей документации. Результаты исследования выдают на соответствующем бланке учреждения.

### **6.2.5. Порядок взаимодействия лабораторий Региональных центров по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности и Центров индикации и диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней с учреждениями Роспотребнадзора**

Информацию о выделенных и идентифицированных штаммах возбудителя бруцеллеза передают в Референс-центр по мониторингу за возбудителем бруцеллеза.

Штаммы возбудителя бруцеллеза, выделенные от людей, из объектов окружающей среды и идентифицированные в Региональных центрах по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности или Центрах индикации и диагностики опасных инфекционных болезней, направляют в Референс-центр по мониторингу за возбудителем бруцеллеза.

Передачу и транспортирование осуществляют в соответствии с действующими санитарными правилами "Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I-IV групп патогенности". Прилагаются паспорт на штамм в одном экземпляре, сопроводительное письмо, акт упаковки и акт передачи живых культур.

## **7. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий федерального уровня**

### **7.1. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для Референс-центра по мониторингу за возбудителем бруцеллеза**

#### **7.1.1. Требования к лабораториям Референс-центра по мониторингу за возбудителем бруцеллеза**

Наличие разрешительных и регламентирующих работу документов, требования к специалистам и персоналу, участвующим в выполнении исследований на бруцеллез, требования к обеспечению безопасности работы персонала, порядок организации внутреннего контроля лабораторных исследований, правила ведения документации и требования к материальным ресурсам, необходимым для выполнения диагностических исследований на бруцеллез, аналогичны п.5.3.2.1 настоящих МУ.

#### **7.1.2. Номенклатура и объем исследований**

Лаборатории Референс-центра по мониторингу за возбудителем бруцеллеза проводят:

- полную идентификацию и изучение биологических, молекулярно-генетических, биохимических свойств недиссоциированных (S-форм) штаммов возбудителя бруцеллеза, в том числе с атипичными свойствами;

- генетическое типирование и секвенирование ДНК штаммов возбудителя бруцеллеза;

- исследование клинического, биологического материала, проб пищевых продуктов и образцов из окружающей среды по эпидемиологическим показаниям с учетом сложившейся эпизоотолого-эпидемиологической обстановки.

#### **7.1.3. Организация и обеспечение диагностической деятельности при мониторинге за возбудителем бруцеллеза**

Материалом для исследования служат штаммы возбудителя бруцеллеза, в том числе штаммы с атипичными свойствами, выделенные в лабораториях территориального и регионального уровней или в лаборатории Референс-центра.

При исследовании штаммов возбудителя бруцеллеза, в том числе с атипичными свойствами, используют весь комплекс современных высокотехнологичных методов бактериологического, иммуносерологического и молекулярно-генетического анализа, включая применение экспериментальных методов и серий препаратов.

Порядок исследования клинического материала, проб из объектов окружающей среды на бруцеллез соответствует п.5.3.2.3 настоящих МУ.

Дополнительно проводят: изучение окислительно-метаболической активности, определение МПК антибиотиков, генотипирование, секвенирование ДНК выделенных штаммов.

Идентификацию и дифференциацию штаммов возбудителя бруцеллеза осуществляют по полной схеме:

- определение степени диссоциации культуры в пробе с трипафлавином реакции термопреципитации и Уайту-Вильсону;
- изучение морфологии колоний и характера роста на плотных питательных средах и характера роста в жидких питательных средах;
- изучение морфологии и тинкториальных свойств микробных клеток;
- проба с бруцеллезной поливалентной сывороткой (слайд-агглютинация, пробирочная агглютинация);
- отношение к избыточному содержанию углекислоты в воздухе;
- способность к образованию сероводорода;
- редуцирующая активность в отношении красителей (тионин, основной фуксин);
- агглютинация моноспецифическими бруцеллезными сыворотками (anti-abortus, anti-melitensis);
- чувствительность к бруцеллезному бактериофагу (Тб) и другим бруцеллезным бактериофагам;
- определение уреазной активности бруцелл;
- определение чувствительности к антибактериальным препаратам;
- определение генотипа выделенных штаммов методом MLVA;
- секвенирование фрагментов ДНК выделенных штаммов.

#### **7.1.4. Порядок взаимодействия Референс-центра по мониторингу за возбудителем бруцеллеза с учреждениями Роспотребнадзора**

Информацию о выделенных и/или идентифицированных штаммах возбудителя бруцеллеза (паспорта штаммов) направляют в Национальный центр верификации диагностической деятельности, осуществляющий функцию Государственной коллекции возбудителей особо опасных бактериальных инфекций I-II групп патогенности Роспотребнадзора.

Заключение о результатах идентификации присланного на исследование штамма направляют в учреждение, из которого штамм получен.

Штаммы возбудителя бруцеллеза, идентифицированные в лаборатории Референс-центра по мониторингу за возбудителем бруцеллеза, **по запросу** передают в Национальный центр верификации диагностической деятельности, осуществляющий функцию Государственной коллекции возбудителей особо опасных бактериальных инфекций I-II групп патогенности Роспотребнадзора.

Передачу и транспортирование осуществляют в соответствии с действующими санитарными правилами по порядку учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I-IV групп патогенности. Прилагаются паспорт на штамм в одном экземпляре, сопроводительное письмо, акт упаковки и акт передачи.

#### **7.2. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для Национального центра верификации диагностической деятельности, осуществляющего функции государственной коллекции возбудителей особо опасных бактериальных инфекций I-II групп патогенности Роспотребнадзора**

##### **7.2.1. Требования к лабораториям Национального центра верификации диагностической деятельности, осуществляющего функции государственной коллекции возбудителей особо опасных бактериальных инфекций I-II групп патогенности Роспотребнадзора**

Наличие разрешительных и регламентирующих работу документов, требования к специалистам и персоналу, участвующим в выполнении исследований на бруцеллез, требования к обеспечению безопасности работы персонала, порядок организации внутреннего контроля лабораторных исследований, правила ведения документации и требования к материальным ресурсам, необходимым для выполнения диагностических исследований на бруцеллез аналогичны п.б.2.1 настоящих МУ.

##### **7.2.2. Номенклатура и объем исследований**

Бактериологические лаборатории Национального центра верификации диагностической деятельности осуществляют:

- верификацию результатов диагностики бруцеллеза и идентификации штаммов, полученных из Региональных центров по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности, Центров индикации и диагностики опасных инфекционных болезней, Референс-центра по мониторингу за бруцеллезом;
- диагностические исследования материала от больных бруцеллезом по эпидпоказаниям;

- хранение коллекционных штаммов, охраноспособное и авторское депонирование.

### **7.2.3. Организация и обеспечение диагностической деятельности**

Порядок исследования клинического материала, проб из объектов окружающей среды на бруцеллез соответствует п.5.3.2.3 и 7.1.3 настоящих МУ.

### **7.2.4. Порядок взаимодействия лабораторий Национального центра верификации диагностической деятельности, осуществляющего функции государственной коллекции возбудителей особо опасных бактериальных инфекций I-II групп патогенности Роспотребнадзора с учреждениями Роспотребнадзора**

Национальный центр верификации диагностической деятельности, осуществляющий функции государственной коллекции возбудителей особо опасных бактериальных инфекций I-II групп патогенности Роспотребнадзора направляет в Региональные центры по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности, Центры индикации и диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней, Референс-центр по мониторингу за возбудителем бруцеллеза результаты проведенных исследований.

## **Приложение 1к МУК 4.2.3010-12**

### **Требования к профессиональным навыкам специалистов, осуществляющих лабораторную диагностику бруцеллеза**

#### **1. Требования к знаниям и умениям специалистов бактериологических лабораторий и лечебно-профилактических учреждений, выполняющих диагностические исследования на бруцеллез**

##### **1) Врачи-бактериологи должны знать:**

- основные положения эпидемиологического надзора за бруцеллезом, в том числе в части, касающейся исследования больных бруцеллезом людей;
- нормативные документы, регламентирующие проведение исследований на бруцеллез;
- требования биологической безопасности при работе с материалом, подозрительным на зараженность возбудителями III-IV групп патогенности, а также требования биологической безопасности при работе с материалом, подозрительным на зараженность возбудителем бруцеллеза (II группа патогенности);
- этапы подготовительной работы (подготовка питательных сред, диагностических препаратов, реактивов);
- требования к доставке клинического материала, его регистрации, хранению и уничтожению;
- этапы лабораторного исследования на бруцеллез;
- методы ускоренной диагностики бруцеллеза;
- сроки выдачи предварительного положительного результата исследования;
- правила и сроки передачи подозрительного клинического материала.

##### **2) Врачи-бактериологи должны уметь:**

- проводить комплексную сероаллергологическую диагностику бруцеллеза у людей, направленную на выявление антител в крови (пластинчатая реакция агглютинации Хаддлсона, объемная реакция агглютинации Райта, антиглобулиновая проба Кумбса, НМФА, РНГА, ИФА) или общую сенсибилизацию организма (реакция лизиса лейкоцитов);
- осуществлять индикацию бруцелл в клиническом материале (микроскопия мазков, окрашенных по Граму или Козловскому, МФА, ИФА, РНАт);
- оценивать результаты вышеперечисленных реакций и вести соответствующую документацию.

##### **3) Лаборанты, медицинские лабораторные техники и медицинские технологи должны знать:**

- правила работы с материалом, подозрительным на зараженность возбудителями III-IV групп патогенности, а также с материалом, подозрительным на зараженность возбудителем бруцеллеза (II группа патогенности);
- этапы подготовительной работы (подготовку посуды, питательных сред, диагностических препаратов, реактивов);
- методы обеззараживания и подготовки материала для исследования;
- методы ускоренной диагностики бруцеллеза.

##### **4) Лаборанты, медицинские лабораторные техники и медицинские технологи должны уметь:**

- подготовить к работе необходимые питательные среды (приложение 3);

- осуществлять первичный посев крови (по методу Кастанеда) или иного клинического материала от обследуемого человека на специальные среды (приложение 3) для передачи в соответствующую бактериологическую лабораторию (имеющую лицензию на работу с возбудителями II группы патогенности) для проведения дальнейшего исследования;

- готовить ингредиенты для окраски мазков по Граму и Козловскому;
- готовить мазки, фиксировать их и окрашивать по Граму и Козловскому, а также флюоресцирующими иммуноглобулинами;
- подготовить реактивы и диагностические препараты для серологических исследований;
- обеззараживать клинический материал и готовить его разведения для серологического исследования;

- ставить реакцию лизиса лейкоцитов;

- готовить отработанный материал для автоклавирования.

## **2. Требования к знаниям и умениям специалистов бактериологических лабораторий ФБУЗ "ЦГиЭ" и их филиалов, выполняющих диагностическое исследование на бруцеллез**

### **1) Врачи-бактериологи должны знать:**

- основные положения эпидемиологического надзора за бруцеллезом, в том числе в части, касающейся сроков, объемов и контингентов, подлежащих обследованию на бруцеллез, а также сроков, объемов и видов исследуемых проб из продуктов и объектов окружающей среды;

- нормативные документы, регламентирующие проведение исследований на бруцеллез;

- требования биологической безопасности при работе с материалом, подозрительным на зараженность возбудителями III-IV групп патогенности, а также требования биологической безопасности при работе с материалом, подозрительным на зараженность возбудителем бруцеллеза (II группа патогенности);

- этапы подготовительной работы (подготовка питательных сред, диагностических препаратов, реактивов);

- требования к доставке материала для исследования на бруцеллез, его регистрации, хранению и уничтожению;

- этапы лабораторного исследования на бруцеллез;

- методы ускоренной диагностики бруцеллеза;

- сроки выдачи предварительного положительного результата исследования;

- правила и сроки передачи подозрительного на бруцеллез материала.

### **2) Врачи-бактериологи должны уметь:**

- проводить комплексную сероаллергологическую диагностику бруцеллеза у людей, направленную на выявление антител в крови (пластинчатая реакция агглютинации Хаддлсона, объемная реакция агглютинации Райта, антиглобулиновая проба Кумбса, НМФА, РНГА, ИФА) или общую сенсибилизацию организма (реакция лизиса лейкоцитов);

- осуществлять индикацию бруцелл в патологическом (клиническом) материале и материале из объектов окружающей среды и пищевых продуктов (микроскопия мазков, окрашенных по Граму или Козловскому, МФА, ИФА, РНАт);

- оценивать результаты вышеперечисленных реакций и вести соответствующую документацию.

### **3) Лаборанты, медицинские лабораторные техники и медицинские технологи должны знать:**

- правила работы с материалом, подозрительным на зараженность возбудителями III-IV групп патогенности, а также с материалом, подозрительным на зараженность возбудителем бруцеллеза (II группа патогенности);

- этапы подготовительной работы (подготовку посуды, питательных сред, диагностических препаратов, реактивов);

- методы обеззараживания и подготовки материала для исследования;

- методы ускоренной диагностики бруцеллеза.

### **4) Лаборанты, медицинские лабораторные техники и медицинские технологи должны уметь:**

- подготовить к работе необходимые питательные среды (приложение 3 МУ);

- осуществлять первичный посев подозрительного на бруцеллез материала на специальные среды (приложение 3) для передачи в соответствующую бактериологическую лабораторию (имеющую лицензию на работу с возбудителями II групп патогенности) для проведения дальнейшего исследования;

- готовить ингредиенты для окраски мазков по Граму и Козловскому;

- готовить мазки, фиксировать их и окрашивать по Граму и Козловскому, а также флюоресцирующими иммуноглобулинами;
- подготавливать реактивы и диагностические препараты для серологических исследований;
- обеззараживать клинический или иной материал и готовить его разведения для серологического исследования;
- ставить реакцию лизиса лейкоцитов;
- готовить отработанный материал для автоклавирования.

### **3. Требования к знаниям и умениям специалистов лабораторий ООИ ФБУЗ "ЦГиЭ", выполняющих бактериологическое исследование на бруцеллез**

#### **1) Врачи-бактериологи должны знать:**

- основные положения эпидемиологического надзора за бруцеллезом;
- нормативные документы, регламентирующие проведение исследований на бруцеллез;
- требования биологической безопасности при работе с материалом, подозрительным на зараженность возбудителями II-IV групп патогенности, а также требования биологической безопасности при работе с материалом, подозрительным на зараженность возбудителем бруцеллеза;
- этапы подготовительной работы (подготовка питательных сред, диагностических препаратов, реактивов);
- требования к доставке материала для исследования на бруцеллез, его регистрации, хранению и уничтожению;
- этапы лабораторного исследования на бруцеллез;
- методы ускоренной диагностики бруцеллеза;
- сроки выдачи предварительного положительного результата исследования;
- методы специфической индикации бруцелл;
- методы определения степени диссоциации;
- методы идентификации выделенных культур;
- культуральные, морфологические, иммуносерологические и биохимические свойства возбудителя бруцеллеза;
- методы внутриродового и внутривидового типирования (дифференциации) бруцеллезного микроба;
- методы идентификации L-форм бруцелл;
- правила и сроки передачи выделенных (подозрительных) культур;
- методы контроля качества питательных сред и ингибиторов посторонней микрофлоры;
- методы определения антибиотикочувствительности бруцелл.

#### **2) Врачи-бактериологи должны уметь:**

- проводить комплексную сероаллергологическую диагностику бруцеллеза у людей, направленную на выявление антител в крови (пластинчатая реакция агглютинации Хаддлсона, объемная реакция агглютинации Райта, антиглобулиновая проба Кумбса, НМФА, РНГА, ИФА) или общую сенсибилизацию организма (реакция лизиса лейкоцитов);
- осуществлять индикацию бруцелл в патологическом (клиническом) материале, материале из объектов окружающей среды и пищевых продуктов (микроскопия мазков, окрашенных по Граму или Козловскому, МФА, ИФА, РНАт, ПЦР);
- осуществлять выделение подозрительных культур (посев на твердые и жидкие питательные среды, постановка биологической пробы);
- идентифицировать выделенные культуры возбудителя бруцеллеза (морфология колоний, микроскопия культуральных мазков, окрашенных по Граму или Козловскому, МФА, проба с бруцеллезной поливалентной сывороткой, ПЦР);
- определять степень диссоциации культур возбудителя бруцеллеза (проба с трипафлавином, реакция термореципитации, проба Уайт-Вильсона);
- осуществлять внутриродовое и внутривидовое типирование бруцеллезного микроба

(отношение к избытку  $CO_2$ , способность к образованию сероводорода, редуцирующая активность в отношении красителей, агглютинация моноспецифическими бруцеллезными сыворотками, чувствительность к бруцеллезным диагностическим бактериофагам, адениндезаминазная активность);

- определять антибиотикочувствительность выделенных культур;
- оценивать результаты вышеперечисленных исследований и вести соответствующую документацию.

#### **3) Лаборанты, медицинские лабораторные техники и медицинские технологи должны знать:**

- правила работы с материалом, подозрительным на зараженность возбудителями II-IV групп патогенности, а также с материалом, подозрительным на зараженность возбудителем бруцеллеза;
- этапы подготовительной работы (подготовку посуды, питательных сред, диагностических препаратов, реактивов);
- методы ускоренной диагностики бруцеллеза;
- методы специфической индикации бруцелл;
- методы идентификации выделенных культур;
- культуральные, морфологические, иммуносерологические и биохимические свойства возбудителя бруцеллеза;
- методы внутривидового и внутривидового типирования (дифференциации) бруцеллезного микроба;
- методы контроля качества питательных сред и ингибиторов посторонней микрофлоры.

**4) Лаборанты, медицинские лабораторные техники и медицинские технологи должны уметь:**

- подготовить к работе необходимые питательные среды (приложение 3 МУ);
- осуществлять посев поступившего подозрительного на бруцеллез материала на специальные среды (приложение 3 МУ);
- готовить ингредиенты для окраски мазков по Граму и Козловскому;
- готовить мазки, фиксировать их и окрашивать по Граму и Козловскому, а также флюоресцирующими иммуноглобулинами;
- подготавливать реактивы и диагностические препараты для серологических исследований;
- обеззараживать исследуемый материал и готовить его разведения для серологических тестов;
- ставить реакцию лизиса лейкоцитов;
- выполнять дифференциальные тесты с выделенными культурами (образование сероводорода, редуцирующая активность в отношении красителей, чувствительность к фагам и др.);
- проводить определение качества питательных сред;
- готовить отработанный материал для автоклавирования.

**4. Требования к знаниям и умениям специалистов**

- **Региональных центров по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности,**
- **Центров индикации и диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней,**
- **Центра Минздрава России по бруцеллезу,**
- **Референс-центра по мониторингу за возбудителем бруцеллеза и**
- **Национального центра верификации диагностической деятельности, выполняющих бактериологическое исследование на бруцеллез**

**1) Врачи-бактериологи должны знать:**

- основные положения эпидемиологического надзора за бруцеллезом;
- вопросы организации лабораторных исследований на бруцеллез;
- нормативные документы, регламентирующие проведение исследований на бруцеллез;
- требования биологической безопасности при работе с материалом, подозрительным на зараженность возбудителями I-II групп патогенности;
- требования к доставке материала, его регистрации, хранению и уничтожению;
- этапы лабораторного исследования на бруцеллез;
- сроки выдачи ответов, правила и сроки передачи и хранения выделенных культур;
- этапы подготовительной работы (подготовка питательных сред, диагностических препаратов, реактивов);
- критерии оценки качества питательных сред, используемых для диагностики бруцеллеза;
- сероаллергологическую диагностику бруцеллеза;
- методы индикации и идентификации культур возбудителя бруцеллеза;
- культуральные, морфологические, иммуносерологические, биохимические и генетические свойства возбудителя бруцеллеза;
- методы определения степени диссоциации;
- методы внутривидового и внутривидового типирования (дифференциации) бруцеллезного микроба;
- методы генетического типирования штаммов бруцеллеза.

**2) Врачи-бактериологи должны уметь:**

- провести полное исследование поступившего материала по схеме лабораторной диагностики бруцеллеза;
- идентифицировать выделенные культуры возбудителя бруцеллеза;
- определять степень диссоциации культур возбудителя бруцеллеза (проба с трипафлавином, реакция термопреципитации, проба Уайт-Вильсона);
- осуществлять внутривидовое и внутривидовое типирование бруцеллезного микроба;
- определить эпидемиологическую значимость культур;
- осуществлять генетическое типирование штаммов бруцеллеза;
- определять антибиотикочувствительность выделенных культур;
- вести соответствующую документацию.

**3) Лаборанты, медицинские лабораторные техники и медицинские технологи должны знать:**

- правила работы с материалом, подозрительным на зараженность возбудителями I-II групп патогенности;
- этапы подготовительной работы (подготовку посуды, питательных сред, диагностических препаратов, реактивов);
- методы ускоренной диагностики бруцеллеза;
- методы специфической индикации бруцелл;
- методы идентификации выделенных культур;
- культуральные, морфологические, иммуносерологические и биохимические свойства возбудителя бруцеллеза;
- методы внутривидового и внутривидового типирования (дифференциации) бруцеллезного микроба;
- методы контроля качества питательных сред и ингибиторов посторонней микрофлоры.

**4) Лаборанты, медицинские лабораторные техники и медицинские технологи должны уметь:**

- подготовить к работе необходимые питательные среды (приложение 3);
- осуществлять посев поступившего подозрительного на бруцеллез материала на специальные среды (приложение 3);
- готовить ингредиенты для окраски мазков по Граму и Козловскому;
- готовить мазки, фиксировать их и окрашивать по Граму и Козловскому, а также флюоресцирующими иммуноглобулинами;
- подготавливать реактивы и диагностические препараты для серологических исследований;
- обеззараживать исследуемый материал и готовить его разведения для серологических тестов;
- выполнять дифференциальные тесты с выделенными культурами (образование сероводорода, редуцирующая активность в отношении красителей, чувствительность к фагам и др.);
- ставить реакцию лизиса лейкоцитов;
- проводить определение качества питательных сред;
- готовить отработанный материал для автоклавирования.

Приложение 2 к МУК 4.2.3010-12.

Подготовка кадров бактериологических лабораторий различных территориальных уровней, осуществляющих диагностику бруцеллеза

Уровни	N п/п	Бактериологические лаборатории	Подготовка по ООИ в противочумных учреждениях(не менее 500 ч)		Повышение квалификации по ООИ (72-500 ч)		Другие виды подготовки (семинары по лабораторной диагностике бруцеллеза)		Вакцинация против бруцеллеза	
			врачи	лаборанты	врачи	лаборанты	врачи	лаборанты	врачи	лаборанты
Территориальный	1	ЛПУ	-	-	±	±	+	+	-	-
	2	Филиалы ФБУЗ ЦГиЭ	-	-	±	±	+	+	-	-
	3	ФБУЗ ЦГиЭ (без лабораторий ООИ)	-	-	±	±	+	+	-	-
	4	ФБУЗ ЦГиЭ (с лабораторией ООИ)	+	+	+	+	±	±	+	+
Региональный	5	Региональные центры по мониторингу II-IV групп патогенности	+	+	+	+	±	±	+	+
	6	Региональные центры по мониторингу I-II групп патогенности и Центры индикации и диагностики	+	+	+	+	±	±	+	+
Федеральный	7	Референс-центр по мониторингу за бруцеллезом	+	+	+	+	±	±	+	+
	8	Национальный Центр верификации	+	+	+	+	±	±	+	+

Условные обозначения: + обязательный уровень подготовки;  
 - не требуется подготовка;  
 ± подготовка рекомендуется.

Диагностические препараты и тест-системы, используемые при проведении лабораторной диагностики бруцеллеза

N п/п	Диагностические препараты, тест-системы, биологические препараты	Территориальный уровень				Региональный уровень			Федеральный уровень	
		ЛПУ	Фи-ли -алы ФБУЗ ЦГиЭ	ФБУЗ ЦГиЭ (без лабо- рато- рий ООИ)	ФБУЗ ЦГиЭ (с лабо- рато- рия-ми ООИ)	Регио- наль- ные цент- ры по мони- торин- гу (II- IV груп- п пато- ген-но- сти)	Регио- наль- ные цент- ры по мони- торин- гу (I-II груп- п пато- ген-но- сти)	Цент- ры инди- кации и ди- агно- сти- ки	Рефе- ренс- центр по мони-то- рингу за бру-цел- ле-зом	Нацио- на- льный центр вери-фи- кации
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	Иммуноглобули-ны диагностические флуоресцирую-щие бруцеллезные, сухие, лиофилизат	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	Сыворотка бруцеллез- ная диагностическая поливалентная жид-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	Сыворотка бруцеллез- ная моноспецифиче- ская агглютинирую- щая anti-abortionus, ад- сорбированная кроли- чья, жидкая	-	-	-	+	+	+	+	+	+
4	Сыворотка бруцеллез- ная моноспецифиче- ская агглютинирую- щая anti-melitensis, адсорбированная кро- личья	-	-	-	+	+	+	+	+	+
5	Сыворотка бруцеллез- ная диагностическая моноспецифиче-ская адсорбированная анти -R жидкая для реак- ции агглютинации	-	-	-	+	+	+	+	+	+
6	Диагностикум эрит- роцитарный бруцел- лезный иммуноглобу- ли-новый сухой	+	+	+	+	+	+	+	+	+

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Абусуева А.С. Клинико-патогенетическая оценка различных методов лечения больных бруцеллезом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.С. Абусуева. - Нальчик, 1998. - 22 с.
- Аведисова А.С. Депрессия и тревога - диагностика и лечение / А.С. Аведисова. - М.: SERVIER, 2000. - 32 с.
- Акарачкова Е.С. Тревога в неврологической и общесоматической практике. Современные аспекты терапии (Электронный ресурс) / Е.С. Акарачкова, С.Б. Шварков. - 2008. - Режим доступа: <http://www.minzdrav-health.ru>.
- Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных болезней в Сибири / Под ред. членкорр. РАМН, проф. Г.Г. Онищенко. - М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. - С. 103-119.
- Акулов К.И. Коммунальная гигиена / К.И. Акулов, К.А. Буштуева. - М.: Медицина, 1986. - 608 с.
- Алексеев С.В. Гигиена труда. / С.В. Алексеев, В.Р. Усенко. - М.: Медицина, 1988. - 576 с.
- Анина-Радченко Н.Д. - Дисс...докт. мед. наук. - 1954.
- Антонова Т.В. Поражение почек при бруцеллезе / Т.В. Антонова, А.З. Кутманова, В.Е. Те // Нефрология. - 2000. - № 4. - С. 31-34.
- Арабидзе Г.Г. Артериальная гипертония: Справ. руководство для врачей / Г.Г. Арабидзе, Ю.Б. Белоусов, Ю.А. Карпов. - М.: Ремедиум, 1999. - 139 с.
- Асташов Н.К. Организация труда в молочных комплексах / Н.К. Асташов. - М.: Колос, 1979. - 207 с.
- Аттестация рабочих мест по условиям труда и ее роль в системе управления профессиональным риском здоровью работников сельского хозяйства / Т.А. Новикова (и др.) // Медицина труда и промышленная экология. - 2003. - № 11. - С. 18-21.
- Афанасьева Р.Ф. Биологический возраст как критерий оценки условий труда (на примере производства титановых сплавов) / Р.Ф. Афанасьева, Л.В. Прокопенко // Медицина труда и промышленная экология. - 2009. - № 2. - С.1-5.
- Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболевания / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. - М.: Медицина, 1997. - 235 с.
- Баранаускайте А.А., Насонов Е.Л., Ефремов Е.Е. и др. // Тер. арх. - 1991. - № 5. - С. 75-78.
- Бархатова Т.В., Сенягина Н.Е., Краснов В.В., Павлович Л.Р. Особенности формирования органопатологии при хроническом бруцеллезе // Инфекционные болезни. - 2011. - Т. 9, вып. 3. - С. 45-48.
- Батищева Г.А. Системные гемодинамические реакции при пассивной ортостатической пробе / Г.А. Батищева, И.Б. Ушаков, Ю.Н. Чернов // Медицина труда и пром. экология. - 2006.- № 1. - С. 32-37.
- Башкирева А.С. Система охраны труда и профилактики ускоренного старения трудовых ресурсов / А.С. Башкирева // Материалы IV Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». - М., 2005. - Вып. 2. - С. 123-127.
- Безматерных Л.Э. Информативность методов количественной оценки индивидуального здоровья : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.Э. Безматерных. - Барнаул, 1997. - 20 с.
- Бейн Э.С. Восстановление речи у больных с афазией / Э.С. Бейн, М.К. Бурлакова, Т.Г. Визель. - М.: Медицина, 1982. - 184 с.
- Беклемишев Н.Д. Хронический бруцеллез. - А.-Ата, 1957. - 304 с.
- Беклемишев Н.Д. Хронический и латентный бруцеллез / Н.Д. Беклемишев. - Алма-Ата: Изд-во Наука, 1965. - 331 с.
- Беклемишев Н.Д. Хронический и латентный бруцеллез. - А.-Ата: Наука, 1965. - 329 с.
- Беклемишев Н.Д., Суходоева Г.С. Аллергия к микробам в клинике и эксперименте. - М, 1979. - 264 с.
- Белозеров Е.С. Бруцеллез / Е.С. Белозеров. - Л.: Медицина (Ленингр. отд-ние), 1985. - 184 с.
- Белозеров Е.С. Бруцеллез. - Л.: Медицина, 1985. - 184 с.
- Билибин А.Ф. Бруцеллез (клиника и лечение). - М., 1947. - 47 с.
- Бисярина В. П. Бруцеллез у детей / В.П. Бисярина. - М.: Медицина, 1971. - 176 с.
- Блюгер А.Ф. Практическая гепатология / А.Ф. Блюгер, И.Н. Новицкий. - Рига: Звайгзие, 1984. - 124 с.

- Бодиенкова Г.М. // Медицина труда и промышленная экология. - 2006. - № 8. - С. 15.
- Бойко И.В. Профессиональная заболеваемость в Ленинграде–Санкт-Петербурге за 20 лет (клинико-эпидемиологический анализ) / И.В. Бойко (и др.). – СПб., 2003. – 150 с.
- Болсунова М.Я. Физиологические основы и содержание профессиональной деятельности в условиях сельского хозяйства / М.Я. Болсунова // Гигиена труда в сельскохозяйственном производстве. – М.: Медицина, 1981. – С. 17-75.
- Борисов В.А. Современное состояние проблемы бруцеллеза / В.А. Борисов // Журнал инфекц. патологии. – 2000. – Т. 7, № 1-2. – С. 57–59.
- Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. - МИА, 2005. – 423 с.
- Бочкарева Т.В. Клиника, диагностика, экспертиза трудоспособности и лечебно-профилактические мероприятия при профессиональных заболеваниях органов дыхания у рабочих, занятых нанесением и обработкой пластмассовых покрытий / Т.В. Бочкарева, Э.А. Покровская, Т.М. Радзюкевич // Метод. рек-ции. – Горький, 1985. – 19 с.
- Бруцеллез / Под редакцией П.А. Вершиловой. – М.: Медицина, 1972. – 439 с.
- Бруцеллез в Казахстане / М.С. Сыздыкова (и др.). // Мат-лы IV Российского съезда врачей-инфекционистов. - СПб., 2003. - С. 373.
- Бруцеллез. Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных болезней в Сибири / под ред. член-корр. РАМН, проф. Г.Г. Онищенко. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 213 с.
- Бруцеллез. Диагностика и лечение. Информационно-методическое письмо. – Омск, 2007. – 16 с.
- Бруцеллез. Современные подходы к терапии: Пособие для врачей / Под редакцией А.А. Шульдякова, М.Г. Романцова. – Саратов – СПб., 2006. – 28 с.
- Бруцеллез: Организационно-методические материалы / Под ред. П.А. Вершиловой. - М.: Медицина, 1968. – 439 с.
- Бруцеллез: руководство для врачей / Под ред. П.А.Вершиловой. - М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1961. - 414 с.
- Бруцеллез: учебно-методическое пособие для студентов / В.Х. Фазылов, Ф.С. Гилмуллина, А.И. Загидуллина. – Казань: КГМУ, 2012. – 93 с.
- Брыжахин Г.Г. Клинико-физиологическая характеристика поражений нервной системы при бруцеллезе: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Г.Г. Брыжахин. - Семипалатинск, 1992. - 42 с.
- Брыжахин Г.Г. Оценка вегетативного тонуса и резерв неспецифической адаптации у больных бруцеллезом (Электронный ресурс) / Г.Г. Брыжахин, Н.О. Муравьева // Вестник Новгородского государственного университета. - 1998. - № 7. – Режим доступа: [http://www.adm.novsu.ru/sc.vestnik/07\\_1998/](http://www.adm.novsu.ru/sc.vestnik/07_1998/)
- Бузилов Ю.Т. Животноводческие комплексы: Организация труда, управление. / Ю.Т. Бузилов, И.Н. Буробкин. – М.: Россельхозиздат, 1977. – 199 с.
- Букин В.Н. Показатели фагоцитоза и ферментных катионных белков при бруцеллезе с учетом активности процесса: автореф. дис.... канд. мед. наук / В.Н. Букин. - Новосибирск, 1990. - 17 с.
- Быковская Т.Ю., Пиктушанская Т.Е., Пиктушанская И.Н., Шабалкин А.И. Профессиональные заболевания, актуальные вопросы профилактики и медицинской реабилитации // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. - № 5-2. – С. 123-126.
- Вашкевич Р.Б. Реакция и иммунитет у северных оленей, привитых вакциной из штамма 19 // Ветеринария. – 1964. - № 2. - С.45-47.
- Вашкевич Р.Б. Эпизоотология бруцеллеза и иммунитет у северных оленей, привитых вакциной из штамма В. abortus 19.: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. – М., 1967.
- Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. / Под ред. А.М. Вейна. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 752 с.
- Вейн А.М. Неврология для врачей общей практики / А.М Вейн. – М.: «Эйдос Медиа», 2001. – 504 с.
- Вербанов В.С. К вопросу о функциональном состоянии нервной системы при нейробруцеллезе / В.С. Вербанов // Нейробруцеллез: Под общ. ред. Н.И. Савченко. – Омск, 1958. - С. 54-70.
- Вершилова П.А., Чернышева М.И., Князева М.И. Патогенез и иммунология бруцеллеза. - Москва, Медицина, 1974.
- Вибляя И.В., Захаренков В.В., Пестерева Д.В.

- Оптимизация потребности в лечебно-восстановительной помощи больным с профессиональными заболеваниями как путь к сохранению трудового потенциала // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. - № 5-2. – С. 78-81.
- Владимирова О.Н. Комплексный подход к совершенствованию системы реабилитации больных и инвалидов вследствие профессиональных заболеваний (Электронный ресурс) / О.Н. Владимирова, Л.А. Карасаева // Матер. Рос. нац. конгр. «Человек и здоровье», 2006. - Режим доступа: <http://www.helpmeline.org/article>.
- Возможности использования новых интегральных показателей периферической крови человека / В.С. Тихончук, И.Б. Умаков, В.Н. Карпов, В.Г. Зуев // Воен.-мед. журн. – 1992. – № 3. – С. 27-31.
- ВТЭ при антракосиликозе и пылевом бронхите: Метод. рекомендации для врачей ВТЭК. – М., 1990. – 15 с.
- Вялков А.И. Восстановительная медицина как новое направление в науке и практике здравоохранения (Электронный ресурс) / А.И. Вялков, А.Н. Разумов, И.П. Бобровницкий. - 2000. - Режим доступа: <http://www.minzdravhealth.ru/>.
- Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – Ростов н/Д, 1990. – 224 с.
- Гигиена труда в сельскохозяйственном производстве: (Руководство) / Под ред. Л.И. Медведя, Ю.И. Кундиева. – М.: Медицина, 1981. – 460 с.
- Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений. Санитарные правила и нормы. СанПиН 2.2.4.548-96 (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: Справочно-правовая система. – Электрон. дан.
- Гладилина Е.Г. Хронический бруцеллез: клинико-диагностическое и прогностическое значение параметров системы липопероксидации, цитокинового профиля и маркеров синдрома эндогенной интоксикации: автореф. дис.... канд. мед. наук / Е.Г. Гладилина. - Саратов, 2006. - 25 с.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
- Гольгина Т.А. Состояние органов дыхания у рабочих топливных производств нефтеперерабатывающих предприятий: автореферат дис. ... канд. мед. наук. / Т.А. Гольгина. – Омск, 1975. – 19 с.
- Гольгина Т.А. Состояние динамики профессиональных заболеваний органов дыхания в городе Омске / Т.А. Гольгина, С.В. Котенко // Современные методы диагностики и лечения неспецифических заболеваний легких : тезисы к науч.-практ. конф. – Омск, 1990. – С. 21–22.
- Горбань Л.В. О природной очаговости бруцеллеза на Крайнем Севере. // ЖМЭИ. - 1977. - № 8. - С. 142.
- Горблянский Ю.Ю. К вопросу о медицинской реабилитации больных с профессиональными заболеваниями / Ю.Ю. Горблянский, Е.А. Кравченко, И.Н. Пиктушанская // Медико-экологические проблемы работающих: бюл. науч. совета. – М., 2003. - № 1. – С. 61–63.
- Гордиенко Л.Н. Характеристика эпизоотического процесса при бруцеллезе собак на урбанизированных территориях / Л.Н. Гордиенко // Материалы XI Московского международного ветеринарного конгресса (17-19 апреля 2003 г. Москва). – Москва, 2003. – С. 17.
- Гордиеко Л.Н. Повышение эффективности эпизоотологического мониторинга при бруцеллезе северных оленей // Ветеринария. - № 11. – 2013. – С. 22-24.
- Гордиенко, Л.Н. Приживаемость типичных и L-вариантов бруцелл в органах и тканях северных оленей на территории очагов инфекции // Инфекционная патология животных / Матер. междунар. науч. - пр. конф., посвящ. 90-летию СибНИВИ-ВНИИБТЖ. – 2011. – С. 27-31.
- Гордиенко, Л.Н. Система мероприятий при доминирующих инфекциях в северном оленеводстве // Проблемы и перспективы развития АПК и его научное обеспечение в Республике Саха (Якутия): Матер. совместного заседания и научной сессии ГНУ Сибирское отделение Россельхозакадемии и Правительства Республики Саха (Якутия). – Новосибирск. – 2011. – С. 127-128.
- Горизонтов П.Д. Стресс как проблема общей патологии / П.Д. Горизонтов // Вестн. АМН СССР. – 1979. – № 11. – С. 12-20.
- Гриненко Л.Е., Чернявский В.Ф., Дордина С.Т., Унарова Н.Н. Эпидемиологическая, эпизо-

- отологическая и клинико-лабораторная характеристика бруцеллёза. - Якутск, 2000. - 73 с.
- Давыдов Н.Н., Лысков А.В. Иммуитет против бруцеллеза у северных оленей, при-витых вакциной из шт. 19 // Ветеринария. – 1967. - № 9. – С. 57-61.
- Давыдов Н.Н., Лысков А.В. Испытание напряженности иммуитета на вакцину из штамма 82 у северных оленей // Тр. Якут. НИИСХ. – 1978. – С. 38-42.
- Дворкина Н.Я. Инфекционные психозы. - М.: Медицина, 1975. – 182 с.
- Денисов Э.И. Методические особенности оценки риска в медицине труда / Э.И. Денисов // Медицина труда. Введение в специальность: Пособие для последипломной подготовки врачей. - М.: Медицина, 2002. - С. 127-152.
- Дергачева М.П. Бруцеллез периферической нервной системы / М.П. Дергачева // Нейробруцеллез: под общ. ред. Н.И.Савченко. - Омск, 1958. - С. 71-95.
- Динамика здоровья женщин, занятых в сельском хозяйстве Украины / Ю.И. Кундиев (и др.) // Медицина труда и промышленная экология. - 2000. - № 4. - С. 1-4.
- Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. - М., 2003.
- Дубенская Л.И. Морфологический анализ крови как метод оценки адаптации организма (Электронный ресурс) / Л.И. Дубенская, С.М. Баженов. – 1997. – Режим доступа: <http://www.smolensk.ru>
- Дубницкая Э.Б. Психосоматические соотношения при депрессиях у больных с соматическими заболеваниями (Электронный ресурс) / Э.Б. Дубницкая. – Режим доступа: <http://www.nedug.ru>
- Ерениев С.И., Плотникова О.В., Пономарева О.Г. и др. Вегетативная регуляция и уровень адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы при профессионально обусловленном бруцеллезе // Омский науч. вестн. - 2006. - № 3 (37), май-июнь, ч. III. - С. 250-254.
- Ерениев С.И., Плотникова О.В., Пономарева О.Г. Причины поздней диагностики профессионального бруцеллеза в Омской области // Матер. V Всерос. конгр. "Профессия и здоровье" (М., 30 окт. – 2 нояб. 2006 г.). – М.: Изд-во "Дельта", 2006. – С. 358-360.
- Ерениев С.И., Пономарева О.Г., Караваева О.В. и др. Бруцеллез в структуре профессиональных поражений в Омском регионе в 1998-2002 гг. // Проблемы общественного здоровья и здравоохранения. 38-я науч.-пр. конф. с международным участием. – Новокузнецк, 2003. – С. 119-124.
- Ерениев С.И., Пономарева О.Г., Сафонов А.Д. Клинико-эпидемиологическая характеристика профессионального бруцеллеза // VI Российский съезд врачей инфекционистов (29-31 окт. 2003, С.-Пб) / Материалы съезда. – С.-Пб: ВМА, 2003. – С. 121-122.
- Ерениев С.И., Пономарева О.Г., Тархов А.Е. и др. Характеристика показателей гуморального иммунитета больных профессионально обусловленным бруцеллезом: Матер. междунар. гистологич. конф. // Морфология. - 2008. - № 3 (133). - С. 41.
- Ерениев С.И., Соколова Т.Ф., Тархов А.Е. и др. Цитокиновый профиль у больных с хроническим и резидуальным течением бруцеллеза // Омский науч. вестн. - 2007. - № 3 (61), сентябрь-декабрь, прил. 2. - С. 84-86.
- Ерениев С.И., Соколова Т.Ф., Тархов А.Е., Пономарева О.Г. Корреляция биологического возраста с показателями клеточного и гуморального иммунитета у больных профессиональным бруцеллезом // Матер. Межрегион. науч.-пр. конф. «Инновационные технологии диагностики и лечения в здравоохранении». – Омский научный вестник. – 2009. - № 1(84). – С. 14-17.
- Ерениев С.И., Тархов А.Е., Медведев В.С. Показатели клеточного иммунитета при профессионально обусловленном хроническом и резидуальном бруцеллезе: Матер. докл. IX конгр. международной ассоциации морфологов // Морфология. – 2008. – Т. 133. - № 2. – С. 44.
- Ерениев С.И., Тархов А.Е., Пономарева О.Г., Соколова Т.Ф. Показатели гуморального иммунитета у больных профессионально обусловленным бруцеллезом // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. - № 3. – С. 28-33.
- Ерениев С.И., Тархов А.Е., Соколова Т.Ф. и др. Корреляция показателей иммунитета с тонусом симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы у больных профессиональным бруцеллезом // Сб. тр. X междунар. конгр. Современные проблемы аллергологии, иммунологии и им-

- мунофармакологии, посвящ. 100-летию со дня рожд. акад. АМН А.Д.Адо (Казань, 20-23 мая 2009 г.) // Росс. аллергологический журнал. – 2009. – Вып. 1, № 3. – С. 283-284.
- Ершов Ф.И. Медицинская значимость интерферонов и их индукторов // Вестник РАМН. – 2004. – № 2. – С. 9-13.
- Естественное и искусственное освещение. Строительные нормы и правила. СНиП 23-05-95 (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: Справочно-правовая система. – Электрон. дан.
- Ефременко В.И. Эпидемиологическая обстановка по особо опасным природно-очаговым заболеваниям в Южном федеральном округе / В.И. Ефременко, Г.Д. Брюханова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2003. – № 6. – С. 29-34.
- Желудков М.М. Бруцеллез в России: современная эпидемиология и лабораторная диагностика: автореф. дис. ... доктора мед. наук / М.М. Желудков. – Москва, 2009. – 50 с.
- Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин. – СПб.: Фолиант, 2003. – 432 с.
- Здания и сооружения. Методы измерения освещенности. Государственный стандарт. ГОСТ 24940-96 (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: Справочно-правовая система. – Электрон. дан.
- Здоровский П.Ф. Бруцеллез. – М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1953. – 244 с.
- Зудов В.А. Бруцеллезные энцефалиты и арахноэнцефалиты / Зудов В.А. // Нейробруцеллез. – Омск, 1958. – С. 103-114.
- Измеров Н.Ф. Медицина труда. Введение в специальность / Н.Ф. Измеров, А.А. Каспаров. – М.: Медицина, 2002. – 392 с.
- Илларионов В.Г. Основы реабилитологии / В.Г. Илларионов // Врач. – 1997. – № 3. – С. 6–8.
- Илющенко В.Г. Биологический возраст как показатель влияния условий труда на состояние здоровья: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Г. Илющенко. – Киев, 1989. – 22 с.
- Инфекционные болезни / Под ред. акад. В.И. Покровского. – М.: Медицина, 1996. – С. 250-263.
- Инфекционные болезни: национальное руководство / Под редакцией Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1047 с.
- Исаев А.Н. Эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу в районах Республики Дагестан, пострадавших от паводков в 2002 г. / А.Н. Исаев, Э.Я. Омариева, Г.И. Лямкин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2003. – № 6. – (Прил.). – С. 78-81.
- Исаков И.И. Клиническая электрокардиография / И.И. Исаков, М.С. Кушаковский, Н.В. Журавлева. – Л.: Медицина, 1984. – 272 с.
- Искандаров М.И., Федоров А.И., Нестреляев С.С., Альбертян М.П. Эпизоотологическая и эпидемиологическая роль бруцеллеза мелкого рогатого скота и других видов животных в Российской Федерации // Труды ВИЭВ. – 2009. – Т. 75. – С. 312-318.
- Кадыков А.С. Основные принципы реабилитации больных с заболеваниями головного мозга (Электронный ресурс) / А.С. Кадыков, Л.А. Черникова, Н.В. Шапаронова. – 2009. – Режим доступа: <http://www.neuromed.ru/>.
- Кадыков А.С. Реабилитация после инсульта / А.С. Кадыков. – М.: Миклош, 2003. – 176 с.
- Калиновский А.И. Бруцеллез в Восточной Сибири и на Дальнем Востоке (теоретические и прикладные аспекты эпидемиологии, микробиологии и профилактики): автореферат дис. ... д-ра мед. наук : / А.И. Калиновский. – Иркутск, 2006. – 47 с.
- Кальф-Калиф Я.Л. // Врачебное дело. – 1941. – № 11. – С. 31-35.
- Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии (в двух томах). – Санкт-Петербург, 1999. – Том 2. – С. 288-303.
- Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии (в двух томах). – Т. 2. – СПб., 1999. – С. 305-307.
- Касаткина И.Л. Патогенез поражений суставов при бруцеллезе / И.Л. Касаткина, Н.Д. Беклемишев. – Алма-Ата, 1976. – 241 с.
- Классификации и критерии, используемые при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы: приложение к Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22.08.2005 г. № 535 – (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс : Справ.-правовая система.- Электрон. дан.
- Клинико-лабораторная диагностика инфекционных болезней: (рук-во для врачей) / Ю.П. Финогеев (и др.). – Сиб. Фолиант, 2001. – 379 с.

- Клинико-эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу в Омской области в 1970-1999 гг. / А.Д.Сафронов (и др.) // Инфекционные болезни человека. Материалы науч.-практ. конф., посв. 80-летию ОмГМА. - Омск, 2001. - С. 164-169.
- Клинико-эпидемиологические и эпизоотологические особенности бруцеллезной инфекции на территории Омской области /А.Д. Сафонов (и др.) // 75 лет кафедре инфекционных болезней РМАПО. – Москва, 2008. – С. 83-85.
- Клиническая психиатрия / Под ред. Г. Груле и др., пер. с нем. - М., 1967. – 318 с.
- Клиническая рентгенорадиология / Под ред. Г.А. Зедгенидзе. - М., 1984, т. 3. – 246 с.
- Кобалава Ж.Д. Основные положения современных рекомендаций по артериальной гипертензии / Ж.Д. Кобалава, К.М. Гудков. – М., 2004. – 244 с.
- Корзенко В.Н. Бруцеллез человека. – Минск: Беларусь, 1980. – 110 с.
- Корнетов Н.А. Депрессивные расстройства. Диагностика, систематика, семиотика, терапия / Н.А. Корнетов. - Томск: Изд-во Том. ун-та, 2000. - 107 с.
- Коробов М.В. Организация и методика разработки индивидуальной программы реабилитации: уч.- метод. пособие / М.В. Коробов (и др.).– СПб., 2002. – 84 с.
- Коробов М.В. Международная классификация нарушений, снижения трудоспособности и социальной недостаточности и возможности ее использования в практике медико-социальной экспертизы. Обзор. Информация / М.В. Коробов. - М.: ЦБНТИ Минсоцзащиты РФ, 1993. – 34 с.
- Кортев А.И., Перекопская Т.И., Харина Н.П. Бруцеллез. – Челябинск: Южно-Уральское книжное изд-во, 1976. – 144 с.
- Краснюк Е.П. Некоторые сведения о профессиональных заболеваниях работников сельского хозяйства / Е.П. Краснюк, Н.Т. Тимофеева, Л.П. Цыркунов // Гигиена труда в сельскохозяйственном производстве. – М. : Медицина, 1981. – С. 242-280.
- Куликова А.А. О психических расстройствах при бруцеллезе / А.А. Куликова // Нейробруцеллез. - Омск, 1958. - С.29.
- Курманова Г.М., Дуйсенова А.К., Курманова К.Б., Спиричева Н.Х. Оценка иммунного статуса и дифференцированная иммунокоррекция при бруцеллезе: Методические рекомендации. - Алматы, 2002.
- Курманова К.Б. О функциональном состоянии сердца у больных острым и подострым бруцеллезом / К.Б. Курманова, Н.Н. Кучина // Клиническая медицина. – 1990.- № 3. – С. 78-81.
- Линник В.В. Медико-социальная экспертиза при профессиональных заболеваниях и последствиях производственных травм / В.В. Линник // Актуальные проблемы медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов. Деятельность специалиста по социальной работе в учреждениях медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов: материалы Российской науч.-практ. конф. (семинара). – М., 2003. – С. 35 – 38.
- Линник В.В. Вопросы профилактики профессиональной заболеваемости и инвалидности / В.В. Линник // Актуальные проблемы медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов. Деятельность специалиста по социальной работе в учреждениях медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов: материалы Российской науч.- прак. конф. (семинара). – М., 2003. – С. 16–18.
- Листишенко А.А. Степень распространения бруцеллеза среди северных оленей при остром течении в очагах инфекции / А.А. Листишенко, Е.В. Куликова, Д.В. Штелле, Л.Н. Гордиенко // Современное состояние естественных и технических наук: Матер. VI Междунар. науч. - пр. конф. (М., 20.03.2012). – С. 120-124.
- Лучкевич В.С. Основы социальной медицины и управления здравоохранением: Учебное пособие. / В.С. Лучкевич. — СПб: СПбГМА, 1997. — 184 с.
- Лучшев В.И. Бруцеллез / В.И. Лучшев // Российский медицинский журнал. - 2004. - № 1. - С. 42-46.
- Ляшенко Ю.И. Клинико-эпидемиологические особенности бруцеллеза у лиц молодого возраста / Ю.И. Ляшенко, А.С. Машарипов, В.Ю. Шигаев // Военно-медицинский журнал. - 1992г. - № 12. - С.43-46.
- Л-формы бруцелл и их роль в инфекционном процессе и иммунодиагностике бруцеллеза у людей и животных / Л.Н. Гордиенко, В.Г. Ощепков, Л.М. Михайлов, А.И. Калиновский // Дни иммунологии в Сибири: Материалы межрегион. науч.-практич. конф. –

- Омск, 2007. - № 3 (61) сентябрь-декабрь. – Приложение 2. – С. 75-77.
- Мартынова Р.П. Причины повторной стойкой утраты трудоспособности лиц ранее реабилитированных ВТЭК / Р.П. Мартынова (и др.) // Обзор. информация. – М.: ЦБНТИ Минсобе-са РСФСР. - 1986. – Вып. 8. – 16 с.
- Маски инфекционных болезней / Ю.В.Лобзин (и др.). – Сиб: Фолиант, 2003. - 199 с.
- Медицинские лабораторные технологии и диагностика: справочник / под ред. проф. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 1998. – 408 с.
- Методы диагностики и борьбы с бруцеллезом собак, вызываемые *B. canis*: Рекомендации / Л.В. Дегтяренко, В.Г. Ощепков, Г.В. Разницына, Л.Н. Гордиенко, С.А. Власова, И.О. Кривошеев, Н.Г. Шпак // Утв. подсекцией «Инфекционная патология животных в регионе Сибири и Дальнего Востока» СО РАСХН, Новосибирск, 2001. – 20 с.
- Михайлов Л.М., Калиновский А.И., Баранникова Н.Л. и др. Особенности лабораторной диагностики экспериментального бруцеллеза, вызванного S и L-формами возбудителя инфекции // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. - № 2-1. – С. 131-134.
- Михайлов Л.М., Калиновский А.И., Баранникова Н.Л. Культурально - морфологические свойства бруцелл на этапах I-трансформации // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. - № 2-1. – С. 135-138.
- Нагоев Б.С., Ахмедов Д.Р., Сааева Н.М. // Терапевтический архив. - 2001. - № 11. - С. 30-34.
- Нагоев Б.С., Ахмедов Д.Р., Сааева Н.М. Функционально-метаболическая оценка иммунного статуса и дифференцированная иммунорекорекция при бруцеллезе: Методические рекомендации. - Алматы, 2002.
- Нагоев Б.С., Иванова М.Р., Отараева Б.И., Плиева Ж.Г. Клинико-патогенетическая характеристика различных форм бруцеллеза // Инфекционные болезни. – 2008. – Т. 6, вып. 2. – С. 57-60.
- Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. - М.: Медицина, 2000. - 544 с.
- Нафеев А.А. Случай подострого бруцеллеза / А.А. Нафеев, Н.М. Никишина, Е.Г. Волкова // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 1999. - № 1. - С.60.
- Николов С.Х. Вопросы гигиены труда в современном животноводстве / С.Х. Николов, Н.А. Камбулин, М.В. Колупаева // Гиг. и сан. – 1976. -№ 12.- С. 80-84.
- Новикова Т.А., Спиринов В.Ф., Михайлова Н.А., Таранова В.М. Профессиональный риск для здоровья работников сельского хозяйства, гигиенические аспекты его оценки и управления (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. - № 5. – С. 22-28.
- Новые подходы к лечению бруцеллеза / О.В. Малецкая (и др.) // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2003. - № 6. - С. 34-36.
- Нурпейсова А.Х. Методы индикации типичных и измененных форм бруцелл у больных бруцеллезом людей в Омской области / А.Х. Нурпейсова, Л.Н. Гордиенко, А.Д. Сафонов // Современные проблемы диагностики и профилактики хронических зооантропонозных инфекций: Материалы Всерос. науч. - практ. конф. – Омск, 2009. – С. 75-80.
- О внесении изменений в приложение № 2 к приказу МЗ РФ от 28.05.2001 № 176: Приказ МЗ и СР РФ № 918 н от 15.08.2011.
- О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии. Приказ МЗ и МП РФ № 90 от 14.03.1996 г. (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. – Электрон. дан.
- О совершенствовании системы расследования и учета профессиональных заболеваний в Российской Федерации. Приказ МЗ РФ № 176 от 28.05.2001 г. (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. – Электрон. дан.
- О социальной защите инвалидов в Российской Федерации : федер. закон Российской Федерации. № 181-ФЗ от 24 ноября 1995г (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. – Электрон. дан.
- Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний: Федер. закон РФ от 24.07.98 № 125-ФЗ (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. – Электрон. дан.
- Об усовершенствовании эпидемиологического надзора за зоонозами (форма № 391/у). При-

- каз МЗ СССР № 789 от 11.06.1987 г. (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. – Электрон. дан.
- Об утверждении временных критериев определения степени утраты профессиональной трудоспособности в результате несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний, формы программы реабилитации пострадавшего в результате несчастного случая на производстве и профессионального заболевания: постановление Минтруда России от 18.07.2001 г. № 56. (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. – Электрон. дан.
- Об утверждении инструкции по составлению санитарно-гигиенической характеристики условий труда работника при подозрении у него профессионального заболевания: Приказ Роспотребнадзора № 103 от 31.03.2008.
- Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда. Приказ МЗ и СР РФ от 12 апреля 2011 г. № 302 н.
- Об утверждении перечня профессиональных заболеваний. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27 апреля 2012 г. № 417 н.
- Об утверждении правил по охране труда в животноводстве. Приказ Минсельхоза РФ № 49 от 10.02.2003.
- Обстановка по бруцеллезу в районах Ставропольского края, пострадавших от наводнения в 2002 г. / Г.И. Лямкин (и др.) // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2003. - № 6. - С.76-78.
- Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны: ГОСТ 12.1.005-88. – М.: Изд-во стандартов, 1988. – 74 с.
- Овчаров В.К. Международная классификация нарушений, снижения трудоспособности и социальной недостаточности: руководство по классификации последствий болезни / В.К. Овчаров. – М., 1982. – 187 с.
- Овчаров В.К. Снижение трудоспособности и социальной недостаточности: руководство по классификации последствий болезни / В.К. Овчаров. – М., 1982. – 187 с.
- Оганов Р.Г. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС (Электронный ресурс) / Р.Г. Оганов, Л.И. Ольбинская, А.Б. Смулевич и др. - 2004. – Режим доступа: <http://www.minzdrav-health.ru/>.
- Олефир А.И. Биологические вредности / А.И. Олефир // Гигиена труда в сельскохозяйственном производстве. – М.: Медицина, 1981. – С. 138-156.
- Онищенко Е.Г., Монисов А.А., Гульченко Л.П., Фёдоров Ю.М. // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 1999. - № 4. - С. 14-18.
- Орловская Э.П. Гигиена труда на комплексах и фермах по производству молока / Э.П. Орловская // Гигиена труда в сельскохозяйственном производстве – М.: Медицина, 1981. – С. 372–383.
- Особенности изучения распространенности ХНЗЛ у рабочих промышленных предприятий, подвергающихся воздействию производственной пыли / Информ. письмо АМН СССР. – М., 1987. – 33 с.
- Палеев Н.Р., Палеев Ф.И., Сучков С.В. и др. Цитокины как лечебный и диагностический инструмент у больных миокардитом // Вестник РАМН. - 2005. - № 5. - С. 8-13.
- Парфенюк Л.Р. Условия и характер труда женщин-звероводов / Л.Р. Парфенюк, П.В. Нефедов, Л.В. Нефедова // Медицина труда и промышленная экология. - 2005. - № 1. - С. 19-21.
- Персистенция L-форм бруцелл у человека с хронической формой бруцеллеза/ Л.М. Михайлов, Л.Н. Гордиенко и др. // ЖМЭИ. – 2009. - № 5. – (1). – С. 114-115.
- Пинигин А.Ф. Бруцеллез северных оленей. – Иркутск, 1971.
- Плотникова О.В. Оценка производственных и непроизводственных факторов риска здоровью у работников основных профессий промышленно-отопительных котельных: дис. ... канд. мед. наук / О.В. Плотникова. - Омск, 2004. - 177 с.
- Показатели клеточного иммунитета и генетической стабильности ДНК лейкоцитов периферической крови больных хроническим бруцеллезом / А.К. Сулейманов (и др.) // Имму-

- нология. - 1993. - № 1. - С. 52-54.
- Покровский Б.В. Бруцеллез / Б.В. Покровский // БМЭ. – Т.3. – М., 1976. – С. 465-477.
- Положение о порядке проведения диспансеризации больных профессиональными заболеваниями. Приложение № 7 Приказа МЗ СССР № 555 от 29 сентября 1989 г.: (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. – Электрон. дан.
- Положение о расследовании и учете профессиональных заболеваний. Утверждено постановлением Правительства РФ от 15.12.2000 г. № 967.
- Пономарева О.Г., Демченко В.Г., Долгих Т.И. и др. Про- и противовоспалительные цитокины при профессионально обусловленном хроническом и резидуальном бруцеллезе // Морфология. – 2008. – Т. 133. - № 2. – С. 108.
- Пономарева О.Г., Ерениев С.И. Оптимизация алгоритма реабилитационных мероприятий для больных профессиональным бруцеллезом // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра со РАМН. – 2010. - № 6-1. – С. 87-91.
- Пономарева О.Г., Ерениев С.И., Демченко В.Г. Морфо-функциональная оценка показателей клеточного иммунитета у больных профессионально обусловленным бруцеллезом: Матер. междунар. гистологич. конф. // Морфология. – 2008. – Т. 133. - № 3. – С. 91.
- Пономарева О.Г., Тархов А.Е., Демченко В.Г., Ерениев С.И. Индекс интоксикации, тревожности, депрессивность и темпы старения больных профессиональным бруцеллезом // Матер. УП Всерос. конгр. «Профессия и здоровье» (М., 25-27 нояб. 2008 г.). – М.: 2008. – С. 306-308.
- Пономарева О.Г., Тархов А.Е., Ерениев С.И. и др. Показатели клеточного иммунитета у больных профессионально обусловленным хроническим и резидуальным бруцеллезом // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. № 6. – С. 25-30.
- Пономарева О.Г., Тархов А.Е., Ерениев С.И. и др. Психо-неврологический статус больных профессиональным бруцеллезом // Матер. Росс. Науч.-пр. конф., посвящ. 85-летию каф. инф. бол. и эпидемиол. Сиб. гос. мед. ун-та (Томск, 18-19 ноября 2009 г.): Актуальные проблемы инфекционной патологии. – Томск, 2009. – С. 131-133.
- Пономарева О.Г., Тархов А.Е., Ерениев С.И., Демченко В.Г. Анализ условий труда и качества составления санитарно-гигиенической характеристики условий труда больных профессиональным бруцеллезом в Омском регионе // Матер. III Всерос. съезда врачей профпатологов. – Новосибирск: ООО «Югус-Принт», 2008. – С. 184-186.
- Пономарева О.Г., Тархов А.Е., Соколова Т.Ф., Ерениев С.И. и др. Взаимосвязь показателей системы иммунитета и расстройств депрессивного спектра при хроническом и резидуальном бруцеллезе // Вестн. Уральской академической медицинской науки. Тем. вып. По аллергологии и иммунологии. - Екатеринбург. – 2009. - № 2/1(24). – С. 133-134.
- Попов П.Н. О классификации современного бруцеллеза // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 6. – С. 54-56.
- Предельно допустимые концентрации (ПДК) микроорганизмов-продуцентов, бактериальных препаратов и их компонентов в воздухе рабочей зоны. ГН 2.2.6.709-98 (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. – Электрон. дан.
- Приказ Минздравсоцразвития РФ от 31.08.2007 № 569 "Об утверждении Порядка проведения аттестации рабочих мест по условиям труда".
- Применение методов математической статистики при проведении эпидемиологического анализа: метод. пособие / под ред. В.В. Далматова. – Омск, 2002. – 80 с.
- Принципы и методы диспансерного наблюдения за реконвалесцентами после инфекционных болезней. Руководство по инфекционным болезням. (Электронный ресурс). - Режим доступа: <http://www.adventus.info/medicine/infect/209.php>.
- Производственная вибрация, вибрация в помещениях жилых и общественных зданий. Санитарные нормы. СН 2.2.4/2.1.8.566-96 (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. – Электрон. дан.
- Профессиональная заболеваемость пояснично-крестцовой радикулопатией шахтеров Ростовской области / М.В. Булавина (и др.). // Медицина труда и пром. экология. – 2003. – № 12. – С. 12-15.
- Профессиональная подготовка в области гигиены работников предприятий мясной промышленности / М.Г. Немец (и др.) // Вопросы питания. - 2005. - № 2. - С. 49-51.
- Профессиональные заболевания / Н.Ф. Измеров

- (и др.). // Под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: Медицина, 1996. – Т. 2. – С. 146-147.
- Профилактика и лабораторная диагностика бруцеллеза людей: Методические указания. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. – 58 с.
- Профилактика и лабораторная диагностика бруцеллеза у людей: Методические указания. – М.: ФЦ Госсанэпиднадзора МЗ РФ, 2003. – 58 с.
- Профилактика инфекционных болезней. Инфекции, общие для человека и животных. Профилактика и лабораторная диагностика бруцеллеза людей. – Методические указания МУ 3.1.7.1189-03 МЗ РФ / Ю.М. Федоров (и др.). – М., 2003. – 54 с.
- Профилактика ХНЗЛ у рабочих нефтехимических производств / метод. рек. для врачей МСЧ, обслуживающих рабочих нефтехимических производств. – Уфа, 1977. – 15 с.
- Рагоза Н.И. О классификации клинических форм бруцеллеза // Клиническая медицина. – 1952. – № 2. – С. 5–19.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 305 с.
- Результаты лабораторного исследования на бруцеллез собак на территории г. Омска / Л.В. Дегтяренко, Л.Н. Гордиенко, Е.В. Пильщик, Н.Г. Шпак, И.О. Кривошеев // Актуальные вопросы ветеринарии: Материалы науч.-практич. конф. факультета ветеринарной медицины НГАУ. – НГАУ, 2001. – С. 144-145.
- Рефлексы вегетативной нервной системы. Медицинская энциклопедия. (Электронный ресурс). – Режим доступа: <http://www.medical-enc.ru/>
- Решение коллегии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 16 сентября 2011 года "Эпидемиологический надзор за бруцеллезом и организация профилактических мероприятий в субъектах Российской Федерации" (Приложение к протоколу заседания коллегии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 16 сентября 2011 г.).
- Решетников А.А., Шульдяков А.А., Андронов Е.В., Ляпина Е.П. Комплексный подход к коррекции внутрисосудистого компонента микроциркуляции у больных хроническим бруцеллезом // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2011. – № 3. – С. 36-40.
- Российская энциклопедия по охране труда. (Электронный ресурс). – Режим доступа: <http://www.slovari.yandex.ru/dict/trud/>
- Рощин В.П. Бруцеллез и орган зрения. – А.-Ата: Казахское гос. изд-во, 1951. – 313 с.
- Ртищева Л.В. Изучение клинико-биохимических показателей состояния сосудисто-тканевой проницаемости у больных бруцеллезом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.В. Ртищева. – Ставрополь, 1995. – 26 с.
- Руднев Г.П. Антропозоозы. – М.: Медицина, 1970. – 327 с.
- Руднев Г.П. Бруцеллез (клиника, диагностика и лечение). – М.: Медицина, 1955. – 258 с.
- Руднев Г.П. Бруцеллез: клиника, диагностика и лечение / Г.П. Руднев. – М.: Медгиз, 1955. – 260 с.
- Рудой Б.А., Грачёва Т.А., Рассанов В.П., Медведев Н.П. // Иммунология. – 2005. – № 3.-С. 191-192.
- Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Руководство Р 2.2.2006-05(Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. – Электрон. дан.
- Рыжов А.Я. Ортостатический фактор труда и его место в классификации тяжести трудового процесса / А.Я. Рыжов, Н.Н. Полякова, Т.А. Шверина // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 5. – С.17-22.
- Савченко Н.И. К вопросу о классификации нейробруцеллеза / Н.И. Савченко // Нейробруцеллез. – Омск, 1958. – С. 38-55.
- Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда работника при подозрении у него профессионального заболевания (отравления). Приложение № 2 к приказу Минздрава РФ № 176 от 28 мая 2001 г.: (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. – Электрон. дан.
- Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.7. 2613-10. Профилактика бруцеллеза.
- Санитарные правила СП 3.1.085-96 и ветеринарные правила ВП 13.3.1302-96 «Бруцеллез» (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. – Электрон. дан.
- Сафонов А.Д. Бруцеллез. Диагностика и лечение.

- Информационно-методическое письмо / А.Д. Сафонов, А.Х. Нурпейсова. – Омск: Изд-во ОмГМА, 2007. - 16 с.
- Сафонов А.Д. Современный взгляд на клинические классификации бруцеллеза: Дискуссия // Инфекционные болезни. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 106-109.
- Сафонов А.Д., Михайлов Ю.Д., Дроздов В.Н. и др. Клинико-эпидемиологическая ситуация по бруцеллёзу в Омской области в 1970-1999 гг. // Инфекционные болезни человека / Материалы науч.-пр. конф., посв. 80-летию ОмГМА / - Омск, 2001. - С. 164-169.
- Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях: пер. с болг. / Д. Сепетлиев. – М.: Медицина, 1968. – 419 с.
- Сергеева С.В. Опыт работы ГУ Центр госсанэпиднадзора в Саратовской области по гигиене труда работников сельского хозяйства / С.В. Сергеева, И.В. Волохова, И.С. Толчинская // Медицина труда и промышленная экология. - 2003. - № 11. - С. 4-7.
- Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: руководство для врачей / Мед. информ. агентство. - М., 2001. - 256 с.
- Смулевич А.Б. Депрессия в общемедицинской практике / А.Б. Смулевич. – М., 2000. –160 с.
- Современное состояние проблемы бруцеллеза / В.А. Борисов (и др.). // Инфекционная патология. – 2000. - № 1-2. - Том № 7. - С. 57-79.
- Соколов В.В. Гематологические показатели здорового человека / В.В. Соколов, И.А. Грибова. – М.: Медицина, 1972. – 102 с.
- Соколова Т.Ф., Тархов А.Е., Ерениев С.И. Особенности иммунного и цитокинового статуса у больных с хроническим и резидуальным течением бруцеллеза // Матер. Межрегион. Науч.-пр. конф. «Инновационные технологии диагностики и лечения в здравоохранении». Омский науч. вестник. – 2009. - № 1(84). – С. 24-26.
- Состояние вегетативной нервной системы при вибрационной болезни у горнорабочих / У.А. Аманбеков (и др.) // Медицина труда и пром. экология. – 2006. - № 4. - С. 8-10.
- Спирин В.Ф. Гигиенические аспекты управления профессиональными рисками у работников сельского хозяйства / В.Ф. Спирин, Т.А. Новикова // Здравоохранение Российской Федерации. - 2008. - № 1. - С. 19-20.
- Спирин В.Ф. Условия труда и профессиональная заболеваемость работников сельского хозяйства / В.Ф. Спирин, Л.А. Варшамов // Медицина труда и промышленная экология. - 2003. - № 11. - С. 1-4.
- Спирин В.Ф. Условия труда и профессиональная заболеваемость работников сельского хозяйства / В.Ф. Спирин, Т.А. Новикова, Л.А. Варшамов // Медицина труда и промышленная экология. - 2007. - № 11. - С.7-13.
- Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации / под ред. М.В. Коробова и В.Г. Помникова. – СПб. : Гиппократ, 2003. – 800 с.
- Столярова Л.Г. Реабилитация больных с постинсультными двигательными расстройствами / Л.Г. Столярова, Г.Р. Ткачева, А.С. Кадыков. - М.: Медицина, 1978. - 216 с.
- Сулаберидзе Е.В. Проблемы реабилитации и качества жизни в современной медицине / Е.В. Сулаберидзе. – Рос. мед. журнал. – 1996. - № 6. – С. 9–11.
- Сыздыков М.С. Вопросы эпидемиологии, клиники бруцеллеза и инвалидности у подростков в эпидемиологически неблагополучном регионе М.С. Сыздыков. – М., 1996. – 203 с.
- Сыздыков М.С. Эпидемиология и клиника бруцеллеза в эпидемиологически неблагополучном регионе: Автореф. дисс. ... доктора мед.наук. — М., 1997. - 36 с.
- Табеева Г.Р. Фармакотерапия депрессии (Электронный ресурс) / Г.Р. Табеева, А.М. Вейн // Consilium Medicum. - 2004. - Т. 6, № 1. – Режим доступа: <http://www.old.consilium-medicum.com/media/psycho/n01/15.shtml>.
- Таран В.К. Сравнительная характеристика S- и R-вариантов *Brucella gangiferi* // Докл. Иркутск. противочумного ин-та. – 1971. - Вып. 9. - С. 135-136.
- Тархов А.Е. Пономарева О.Г., Ерениев С.И. и др. Биологический возраст и темпы старения больных профессиональным бруцеллезом: материалы Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. памяти заслуж. деятеля науки РФ, докт. ветеринар. наук, проф. И.А. Косилова (г. Омск, 20-21 мая 2009 г.) // Современные проблемы диагностики и профилактики хронических зооантропонозных инфекций. - Омск, 2009. - С. 88-90.
- Тархов А.Е., Ерениев С.И., Демченко В.Г., Пономарева О.Г. Условия труда работников животноводческих комплексов, больных профессиональным бруцеллезом // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. - №

5. – С. 5-9.
- Тархов А.Е., Ерениев С.И., Соколова Т.Ф. и др. Взаимосвязь показателей клеточного и гуморального иммунитета с расстройствами депрессивного спектра у больных профессиональным нейробруцеллезом // Сб. тр. X международн. конгр. Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии, посвящ. 100-летию со дня рожд. акад. АМН А.Д.Адо (Казань, 20-23 мая 2009 г.) // Росс. аллергологический журнал. – 2009. – Вып. 1, № 3. – С. 430-431.
- Тархов А.Е., Пономарева О.Г., Ерениев С.И. и др. Корреляция показателей иммунитета и функции вегетативной нервной системы при профессиональном нейробруцеллезе // Вестн. Уральской академической медицинской науки. Тем. вып. по аллергологии и иммунологии. - Екатеринбург. – 2009. - № 2/1(24). – С. 165-166.
- Тархов А.Е., Пономарева О.Г., Ерениев С.И. Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда больных профессиональным бруцеллезом работников животноводства // Матер. Росс. Науч.-пр. конф., посвящ. 85-летию каф. инф. бол. и эпидемиол. Сиб. гос. мед. ун-та (Томск, 18-19 ноября 2009 г.): Актуальные проблемы инфекционной патологии. – Томск, 2009. – С. 162-164.
- Тархов А.Е., Пономарева О.Г., Ерениев С.И., Демченко В.Г. Адаптационный потенциал и темпы старения больных профессионально обусловленным бруцеллезом // Матер. УП Всерос. конгр. «Профессия и здоровье» (М., 25-27 нояб. 2008 г.). – М.: 2008. – С. 323-324.
- Тархов А.Е., Пономарева О.Г., Ерениев С.И., Соколова Т.Ф. Показатели клеточного иммунитета у больных профессиональным бруцеллезом в Омском регионе // Матер. III Всерос. съезда врачей профпатологов. – Новосибирск: ООО «Югус-Принт», 2008. – С. 450-452.
- Тархов А.Е., Пономарева О.Г., Ерениев С.И. и др. Показатели гуморального иммунитета у больных хроническим и резидуальным бруцеллезом профессионального генеза // Морфология. - 2008. - № 2 (133). - С. 132.
- Тархов А.Е., Пономарева О.Г., Соколова Т.Ф., Ерениев С.И. Показатели клеточного иммунитета у больных профессионально обусловленным хроническим бруцеллезом // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т. 23. – № 3. – С. 119-120.
- Тархов А.Е., Соколова Т.Ф., Медведев В.С., Стасенко Т.П. Цитокины ТХ1-и ТХ2-пути иммунного ответа при профессионально обусловленном хроническом и резидуальном бруцеллезе // Морфология. - 2008. – Т. 133, № 3. – С. 109.
- Ташко В.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика неврологической патологии у работников автотранспортных предприятий г. Омска : автореф. дисс ... канд. мед. наук / В.М. Ташко. – Омск, 2002. – 20 с.
- Токаревич К.Н. Важнейшие инфекционные болезни, общие для животных и человека. – Л.: Медицина, 1979. – 222 с.
- Толоконская Н.П. Клиника и иммунологические показатели у больных бруцеллезом в очагах Вг. abortus: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.П. Толоконская. - Новосибирск, 1990. - 21 с.
- Томова А.С, Романова Ю.М., Гинцбург А.Л. Роль фактора некроза опухоли  $\alpha$  во взаимодействии макро- и микроорганизма // Вестник РАМН. - 2005. - № 1. - С. 24-29.
- Топчий Р.В. Хронический бронхит у горнорабочих железорудных шахт Кривбасса : автореферат дисс. ... канд. мед. наук / Р.В. Топчий. – Днепропетровск, 1973. – 17 с.
- Торопина Г.М. Кардиалгии в структуре психовегетативного синдрома // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. / Г.М. Торопина. - М., 1992. – 24 с.
- Тревелл Дж.Г. Миофасциальные боли (Пер. с англ.) / Дж.Г. Тревелл, Д.Г. Симонс. – М.: Медицина, 1989. – Т. 1. – С. 15–239.
- Триумфов А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы / А.В. Триумфов. - 15-е изд. – М., 2007. - 264 с.
- Трудности диагностики бруцеллеза в клинике внутренних болезней / Н.В. Чистякова (и др.) // Клин. медицина. – 2004. - № 6. – С. 67-68.
- Туркова З.Г. Нейробруцеллез–микст по материалам Омской клиники нервных болезней / З.Г. Туркова // Нейробруцеллез: Под общ. ред. Н.И.Савченко, Омск 1964. - С. 86-92.
- Удинцев Г.Н. Бруцеллез (материалы по изучению бруцеллеза у человека). - А.-Ата, 1947. - 168 с.
- Укрепление здоровья и профилактика заболеваний (основные термины и понятия) / Под ред. Р.Г. Оганова, А.И. Вялкова. – М., 2000. – 285

- с.
- Ушкалова А.В. Депрессии у соматических больных (Электронный ресурс) / А.В. Ушкалова // Трудный пациент. – 2006. - №1. - Режим доступа: <http://www.t-pacient.ru/archive/n1-2006/>
- Физиология человека / Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. – М.: Медицина, 2007. - 656 с.
- Царфис П.Г. Иммунокоррекция у больных хроническим бруцеллезом на санаторно-курортном этапе лечения / П.Г. Царфис, Г.Г. Решетова // Вопросы курортологии, физиотерапии, лечебной физической культуры. – 1990. - № 1. - С. 32-35.
- Чеботарев Д.Ф. Гериатрия / Д.Ф.Чеботарев. - М.: Медицина, 1990. – 240 с.
- Чеботарев Д.Ф. Методика определения биологического возраста человека / Д.Ф. Чеботарев // Геронтология и гериатрия: ежегодник. - Киев, 1984. – С. 133–137.
- Чиркин А.А. Диагностический справочник терапевта: Клинические симптомы, программа обследования больных, интерпретация данных / А.А. Чиркин, А.И. Огороков, И.И. Гончарин. - Минск: Беларусь, 1993. – 688 с.
- Шляхецкий Н.С. Биологический фактор как профессиональная вредность / Н.С. Шляхецкий // Медицина труда и промышленная экология. - 2002. - № 8. - С.20-24.
- Шум на рабочих местах и в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки. Санитарные нормы. СН 2.2.4/2.1.8.562-96 (Электронный ресурс) // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. – Электрон. дан.
- Щербак Ю.Ф. Бруцеллез. - М., 1967. – 152 с.
- Эволюция эпидемиологии и клиники бруцеллеза в ставропольском крае / П.Н.Попов (и др.) // IV Российский съезд врачей-инфекционистов, Санкт-Петербург. - 2003. - С. 308.
- Элланский Ю.Г. Современные модели реабилитации инвалидов / Ю.Г. Элланский, С.П. Пешков, Р.П. Мартынов // Медико-социальная экспертиза и реабилитация инвалидов. – СПб., 1996. - Вып. 4. – С. 28-31.
- Эпидемиологическая ситуация и повышение эффективности эпидемиологического надзора при бруцеллезе / С.А. Магометова (и др.). // IV Российский съезд врачей-инфекционистов. - Санкт-Петербург, 2003. - С. 220.
- Эпидемиологическая, эпизоотологическая и клинико-лабораторная характеристика бруцеллеза: Метод. указания по экспертной оценке / Л.Е. Гриненко (и др.). – Якутск, 2000. – 73 с.
- Эпидемиологическая, эпизоотологическая и клинико-лабораторная характеристика бруцеллеза. – Метод. указания по экспертной оценке. / Л.Е. Гриненко (и др.). - Семипалатинск, 1992. - 42 с.
- Эпидемиологические особенности профессионального бруцеллеза в Саратовской области / Е.П. Ляпина (и др.). // Медицина труда и промышленная экология. - 2003. - № 11. - С. 26-28.
- Ющук Н.Д. Лекции по инфекционным болезням. – Т. 1. – М.: ВУНМЦ, 1999. – 454 с.
- Ющук Н.Д., Ахмедова М.Д., Васюк Ю.А., Хасавев А.Ш. Состояние сердечно - сосудистой, антиоксидантной и иммунной систем у больных бруцеллезом // Инфекционные болезни. – 2008. - Т. 6, вып. 3. – С. 38-44.
- Интернет-ресурсы:  
[www.consilium-medicum.com](http://www.consilium-medicum.com)  
[www.rmj.ru](http://www.rmj.ru)  
[www.medi.ru](http://www.medi.ru)  
[www.rusmedserv.com](http://www.rusmedserv.com)  
[www.infections.ru](http://www.infections.ru)  
[www.rji.ru](http://www.rji.ru)  
[www.immunology.ru](http://www.immunology.ru)  
[www.infectology.ru](http://www.infectology.ru)  
[www.knigafund.ru](http://www.knigafund.ru)  
[www.scsml.rssi.ru](http://www.scsml.rssi.ru)
- Almer L.O. A case of brucellosis complicated by endocarditis and disseminated intravascular coagulation / L.O. Almer // Acta Med Scand. – 1985. - N 217. – P.139-140.
- Anderson T.R. Studied up to 1980 on stroke rehabilitation outcomes / TR Anderson. – Stroke. - 1989. - 9 Suppl. – P. 43-45.
- Associations of self-reported anxiety symptoms with health-related quality of life and health behaviors. / T.W. Strine (et al.) // Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. – 2005. – Jun. – Vol. 40(6). – P. 432–438.
- Ayaslioglu E., Tekeli E., Birengel S. // Vet. Microbiol. - 2004. - Jun 3. - P. 219-231.
- Beier W. VII Wiener Symposium Uber Experimental Gerontologie (abstracts) / W. Beier. – Wien, 1988. – 44 p.

- Bertrand A. Traitment antibiotique de la brucellose / A. Bertrand, O. Jonquet // Sem. Hop. Paris. – 1982. – Vol. 58. – P. 281-283.
- Braude A.I. Studies in the Pathology and Pathogenesis of Experimental Brucellosis: III. Investigations Pertaining to the Function of the Spleen / A.I. Braude, W.W. Spink // The Journal of Infectious Diseases. – 1951. - Vol. 89, N 3 (Nov.-Dec.). - P. 272-276.
- Brucella aortic endocarditis corrected by prosthetic valve replacement / J. Heibig (et al.) // Am Heart J. - 1983 (Sep.). – Vol. 106 (3). - P. 594–596.
- Brucellosis with osteo-muscular localization / A case report of a not rare pathological condition / M. Maturanza (et al.) // Minerva chirurgica. 1997. – Vol. 52 (3). - P. 307-308.
- Calli M., Invernizzi F., Chemotli M. et al. // Clin. Exp. Immunol. - 2000 (Sep.). - P. 480-483.
- Carmichael L.E. - Cur. Therap. Theriogen. – 1980.
- Corbel M. J. Brucellosis: An Overview / M.J. Corbel // Emerg. Infect. Dis. - 1997. – Vol. 3. - P. 213-222.
- Depression, disability days, and days lost from work in a prospective epidemiologic survey / WE Broadhead (et al.) // JAMA. – 1990. – Vol. 264. - P. 2524–2528.
- Dubray G., Bezard G. - Ann. Rech. - Vet. – 1980. - N 11.
- Dunham N.C. Functional status, symptoms of depression, and the outcomes of hospitalization in community-dwelling elderly patients / N.C. Dunham, M.A. Sager // Arch Fam. Med. – 1994. - Vol. 3. - P. 676–681.
- Elzouki A.Y. Brucella endocarditis associated with glomerulonephritis and renal vasculitis. / A.Y. Elzouki., M.Akthar, K. Mirza // Pediatr Nephrol. - 1996. – Vol. 10. – P. 748-751.
- Feigenson J.S. Stroke rehabilitation / J.S. Feigenson. – Stroke. – 1981. - Vol. 3. - P. 372-375.
- Functioning and well-being outcomes of patients with depression compared with chronic general medical illnesses / R.D. Hays ( et al.) // Arch Gen Psychiatry – 1995. - Vol. 52. – P. 11–19.
- Jaffe A. Minor depression and functional impairment / A. Jaffe, J. Froom, N. Galambos // Arch Fam. Med. – 1994. – Vol. 3. – P. 1081–1086.
- Kérdö I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage von I. Kérdö / I. Kérdö // Acta neurovegetativa. – 1966. – Bd. 29. – N 2. – S. 250-268.
- Odeh M. Acute brucellosis associated with massive proteinuria / M. Odeh, A. Oliven // Nephron. – 1996. – Vol. 72. - P.688-689.
- Pazderka E. Brucella abortus endocarditis: successful treatment of an infected aortic valve / E. Pazderka, J.W. Jones // Archives of internal medicine. – 1982. – Vol. 142 (8). – P. 1567-1568.
- Ramacciotti F. – 3-rd Intem. Symp. Bruc. – Algeria, 1983.
- Reinherz E.L. Phenotypic and functional distinctions between the TH2+ and JRA+ T cell subsets in man / E.L. Reinherz (et al.) // J. Immunol. – 1979. – Jul. – Vol. 123 (1). – P. 83-86.
- Ruiz-Castañeda M. A practical method for routine blood cultures in brucellosis / M. Ruiz-Castañeda // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1947. – Vol. 64. – P. 114-115.
- Shaffer I.M. et al. - J. Exp. Med. – 1953. – Vol. 97.
- Social particularities of individuals with lower biological age / E. Corpas (et al.) // Biological age aging risk factors. - Madrid, 1987. - P. 203-215.
- Tabbara K.F. Ocular brucellosis / K.F. Tabbara, H. al-Kassimi // B. J. Ophthalmol. – 1990. – Vol. 74. – P. 249-250.
- The functioning and well-being of depressed patients: results from the Medical Outcomes Study / K.B. Wells, A. Stewart, R.D. Hays // JAMA. - 1989. – Vol. 262. – P. 914–919.
- Yriuarren J.L., Lopez L.R. // Ric. Clin. Lab. - 1986. - Apr.-Jun. - P. 301-313.
- Zigmond A.S. The hospital anxiety and depression scale / A.S. Zigmond, R.P. Snaith // Acta Psychiatr Scand. - 1983. - Vol. 67, N 6. – P. 361–370.
- Zung W. A self-rating depression scale / W. Zung, N.C. Durham // Arch/ Gen/ Psychiat. -1965. – Vol. 12. – P. 63-70.

## СВЕДЕНИЯ О ТВОРЧЕСКОМ КОЛЛЕКТИВЕ

*Л.Н. Гордиенко* – кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник, директор Государственного научного учреждения Всероссийский научно-исследовательский институт бруцеллеза и туберкулеза животных Российской академии сельскохозяйственных наук, Омск.

*В.Г. Демченко* – доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены труда с курсом профпатологии, Омск.

*С.И. Ерениев* – доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены труда с курсом профпатологии ОмГМА, Омск.

*О.В. Плотникова* – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой гигиены труда с курсом профпатологии ОмГМА, Омск.

*О.Г. Пономарева* – врач-профпатолог высшей квалификационной категории, заведующая центром профпатологии ФГБУ здравоохранения «Западно-Сибирский медицинский центр ФМБА России», Омск.

*Н.В. Рудаков* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ОмГМА, директор ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, Омск.

*А.Д. Сафонов* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ОмГМА, Омск.

*А.Е. Тархов* – аспирант кафедры гигиены труда с курсом профпатологии ОмГМА, Омск.

С.И. Ерениев, В.Г. Демченко, О.В. Плотникова, А.Д. Сафонов, Н.В. Рудаков,  
Л.Н. Гордиенко, О.Г. Пономарева, А.Е. Тархов

**Санитарно-гигиенические  
и клиничко-иммунологические  
аспекты профессионального бруцеллеза  
в современных условиях**

**Коллективная монография**

**Редакторы:** В.Г. Демченко, А.Д. Сафонов, Н.В. Рудаков, С.И. Ерениев

Компьютерная верстка: С.М. Овчинников  
Ответственный за выпуск: С.И. Ерениев

Информация об издании:  
644043 Омск, ул. Ленина, 12.  
ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
Кафедра гигиены труда с курсом профпатологии.  
demchenko@omsk-osma.ru. Тел./факс: 8(3812)65-04-22.

Объем 27,5 печ. л.

Формат А4

Бумага офсетная

Тираж 5000 экз.

Лицензия ПЛД №58–53 от 24.07.97 г. №2155