

Федеральное бюджетное учреждение науки
«Омский научно-исследовательский
институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Омский государственный медицинский университет»
Минздрава Российской Федерации

Управление Роспотребнадзора по Омской области

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
республики Тыва «Инфекционная больница»

3.1. Профилактика инфекционных болезней

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРУЦЕЛЛЕЗА В
РЕГИОНАХ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА
(НА ПРИМЕРЕ РЕСПУБЛИКИ ТЫВА И ОМСКОЙ ОБЛАСТИ)**

Информационно-методическое письмо

Омск 2018

Рекомендовано к изданию решением Ученого совета ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (протокол № 9 от 25.12.2018 г.)

Клинико-эпидемиологическая характеристика бруцеллеза в регионах Сибирского федерального округа (на примере Республики Тыва и Омской области): Информационно-методическое письмо - Омск, 2018. - 20 с.

Разработано: ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора и ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (Нурпейсова А.Х., Рудаков Н.В., Березкина Г.В., Старостина О.Ю., Пацула Ю.И.); Управление Роспотребнадзора по Омской области (Пневский Ю.А.); ГБУЗ Республики Тыва «Инфекционная больница» (Сарыглар А.А., Ондар Ч.Б., Ондар Б.К., Донгак Д.А.)

Эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу в Российской Федерации остается неблагополучной и определяется наличием бруцеллеза среди сельскохозяйственных животных. Между административными территориями РФ имеются значительные различия по географическому положению, природно-климатическим условиям, ландшафтным и социально-экономическим параметрам, что сказывается на преимущественных направлениях и формах животноводства и определяет проявления и динамику эпидемического и эпизоотического процессов в регионах.

Цель исследования: определить клинико-эпидемиологические особенности бруцеллёза в регионах Сибирского федерального округа (СФО), отличающихся по климатогеографическим условиям ведения животноводства, культурно-этническим особенностям ведения хозяйства и традиций питания.

В ходе ретроспективного эпидемиологического анализа установлены особенности эпидемического процесса бруцеллёза в Республике Тыва и Омской области в период 2008-2017 гг.; выявлены клинические особенности у лиц, заболевших бруцеллезом, изучена эпизоотологическая ситуация по бруцеллезу с выявлением территории риска, групп риска и времени риска; изучена информативность клинико-лабораторных критериев дифференциальной диагностики хронического и резидуального бруцеллеза.

Область применения: информация о результатах исследования предназначена для широкого круга специалистов органов и организаций Роспотребнадзора, Россельхознадзора и лечебно-профилактических учреждений.

Ключевые слова: бруцеллёз, эпидемиология бруцеллёза, хронический бруцеллёз, резидуальный бруцеллёз, природные очаги бруцеллёза

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
1 Клинико-эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу в республике Тыва в 2008-2017 годы.....	5
2 Клинико-эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу в Омской области в 2008-2017 годы.....	8
3 Клинико-лабораторная характеристика основных форм бруцеллеза	12
Заключение.....	16
Литература.....	19

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ИФА – иммуноферментный анализ
КРС – крупный рогатый скот
МРС – мелкий рогатый скот
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РБ – резидуальный бруцеллёз
РНГА – реакция непрямой гемагглютинации
РФ – Российская Федерация
СКФО – Северо - Кавказский федеральный округ
СФО – Сибирский федеральный округ
ХБ – хронический бруцеллёз
ЮФО – Южный федеральный округ

ВВЕДЕНИЕ

Бруцеллез – распространенная зоонозная инфекция. Полностью ликвидировать бруцеллез животных на территории отдельных субъектов РФ до сих пор не удается, что в значительной степени связано с несанкционированным завозом инфицированных животных с территорий приграничных государств и обуславливает эпидемические предпосылки бруцеллеза у людей.

Среднегодовалые показатели заболеваемости бруцеллезом людей в РФ составляют 0,2-0,3 на 100 тыс. населения. Социальная значимость проблемы бруцеллеза определяется высокой частотой хронизации инфекционного процесса, обуславливающей инвалидизацию населения. Значительная часть случаев бруцеллеза остается нераспознанной, в силу особенностей патогенеза заболевания, отсутствия настороженности врачей на относительно благополучных территориях, несовершенства лабораторной диагностики бруцеллеза, особенно, его хронических форм.

На начало 2017 года в России официально было зарегистрировано 186 неблагополучных пунктов по бруцеллезу крупного рогатого скота (КРС) и 17 неблагополучных по бруцеллезу мелкого рогатого скота (МРС). Подавляющее их большинство приходится на субъекты четырех федеральных округов: Северо-Кавказский (СКФО), Южный (ЮФО), Приволжский (ПФО) и Сибирский (СФО) [1]. По оценкам информационно-аналитического центра Управления ветеринарного надзора Россельхознадзора риск распространения заболевания остается «высоким». Беспорядочное и нелегальное перемещение животных, особенно из эндемичных регионов, усугубляет ситуацию; прогноз по дальнейшему распространению заболевания в стране – негативный [2]. Видовая дифференциация *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. canis* на территории Российской Федерации на протяжении нескольких лет явно недостаточна и не отслеживается по отчетным документам [2, 3, 4].

Наиболее неблагополучными регионами в СКФО являются республика Дагестан и Ставропольский край; в ЮФО – республика Калмыкия, Волгоградская область; в СФО - Республика Тыва, Алтайский и Забайкальский края, Омская и Новосибирская области [1].

Между административными территориями РФ имеются значительные различия по географическому положению, природно-климатическим условиям, ландшафтными и социально-экономическим параметрам, что сказывается на преимущественных направлениях и формах животноводства и определяет проявления и динамику эпидемического и эпизоотического процессов в регионах.

Целью исследования поставлено определение клинко-эпидемиологических особенностей бруцеллеза в регионах Сибирского федерального округа (СФО), отличающихся по климатогеографическим условиям ведения животноводства, культурно-этническим особенностям ведения хозяйства и традиций питания: Республика Тыва и Омская область.

Республика Тыва, характеризующаяся самыми высокими показателями заболеваемости населения бруцеллезом в СФО, расположена на юге Центральной Сибири, в верховьях Енисея. Административные рубежи соприкасаются с границами других российских регионов – Республики Алтай, Хакасии, Красноярского края, Иркутской области и Бурятии. Около половины протяженности административной границы республики совпадает с линией государственной границы Российской Федерации с Монголией, где ситуация по бруцеллезу одна из самых критических в мире. Своеобразие природно-климатических условий республики исторически определило особенности аграрной отрасли. Традиционно, приоритетным является развитие отгонного животноводства (преимущественно овцеводство и мясомолочное скотоводство); развиты также козоводство и коневодство. В тундре разводят оленей, в горах - яков, на юге, в полупустыне - верблюдов.

Омская область расположена на юго-западе Сибири, входит в состав Западно-сибирского экономического района, на юге граничит с республикой Казахстан, неблагополучной по бруцеллезу. На западе и севере Омская область граничит с Тюменской областью, Новосибирской, на востоке – с Томской областью. Географическое положение Омской области определяет разнообразие ее природных условий и ресурсов. Равнинный ландшафт большей части региона оказывает влияние на отрасли сельского хозяйства, из которых основными являются растениеводство, молочно-мясное животноводство, свиноводство и птицеводство.

Либерализация формирования и наполнения продовольственного рынка РФ, межгосударственных потоков продуктов животного происхождения способствует увеличению степени эпизоотического и эпидемического риска по бруцеллёзу в стране и в регионах СФО. При этом эпизоотическое состояние как Омской области, так и республики Тыва формируется под давлением неблагополучной обстановки на прилегающих территориях.

Мониторинг клинико-эпидемиологической ситуации по бруцеллезу является приоритетной медицинской задачей во многих регионах РФ, включая СФО. Анализ многолетней заболеваемости бруцеллезом в субъектах РФ с целью прогнозирования уровня заболеваемости на соответствующих административных территориях необходим для оценки активности очагов бруцеллеза и принятия предупредительных мер.

1 КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ В РЕСПУБЛИКЕ ТЫВА В 2008-2017 ГГ.

По данным отчетных форм статистического наблюдения на территории Республики Тыва в период 2008-2017 гг. было зарегистрировано 195 случаев впервые выявленного бруцеллеза у людей. На протяжении всего анализируемого периода уровень заболеваемости в республике существенно превышал показатели впервые выявленного бруцеллеза по СФО и по РФ в целом.

Пик заболеваемости приходился на 2011 г. (12,93 на 100 тыс. населения), далее наблюдалось снижение уровня заболеваемости вплоть до 2016 года (0,93 на 100 тыс. населения). В 2017 г. зарегистрирован рост заболеваемости, показатель инцидентности составил 1,87, превышая общероссийский показатель в 8,9 раз, по СФО – в 26,7 раз.

В целом, заболеваемость бруцеллезом в республике за анализируемый период имеет тенденцию к снижению (рисунок 1). На территории республики осуществляется ряд комплексных мер, направленных на снижение уровня заболеваемости и совершенствование профилактики бруцеллеза, что оказывает положительное влияние в сложившейся эпидемиологической ситуации.

По статистическим данным, основная часть случаев заболевания регистрировалась у сельских жителей – 175 (89,7%) человек, и всего 20 (10,3%) случаев - у городского населения в г. Кызыл. Как мужчины, так и женщины одинаково участвуют в процессах по выпасу, стрижке, уходу за животными, родовспоможению животным. Соответственно, болеют и мужчины (51,5%), и женщины (48,5%) практически в равной степени.

Главная отрасль хозяйства – животноводство накладывает свой отпечаток как на ведение хозяйства, так и на национальную кухню. Традиционным является совместный выпас КРС и МРС на отдельно стоящих чабанских стоянках индивидуальных хозяйств, где живут 2-3 семьи, осуществляющих уход за животными. Основой питания жителей Тывы составляют блюда из мяса, субпродуктов и молочные продукты. При приготовлении колбас в натуральной кишечной оболочке или употреблении молочных продуктов в сыром виде высок риск заражения населения бруцеллами контактным и алиментарным путями.

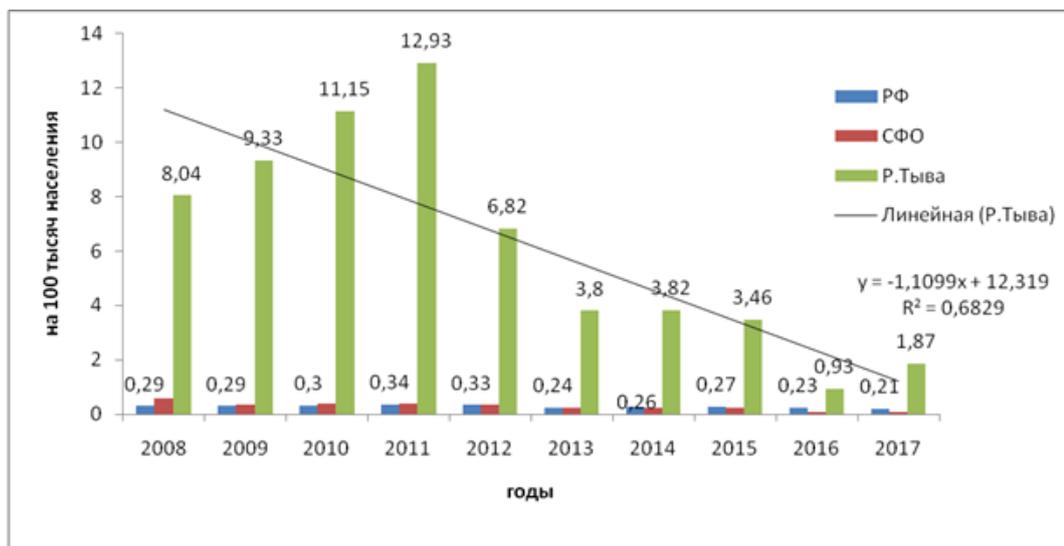


Рисунок 1 - Динамика заболеваемости бруцеллезом людей в Республике Тыва в сравнении с заболеваемостью в РФ и СФО

В период с 2008 по 2017 годы в Республике Тыва регистрировали следующие клинические варианты бруцеллеза у людей: острый – 149 случаев (76,4%); подострый – 2 (1%); хронический – 44 случая (22,6%). Структура клинических форм бруцеллеза в анализируемый период отображена на рисунке 2.

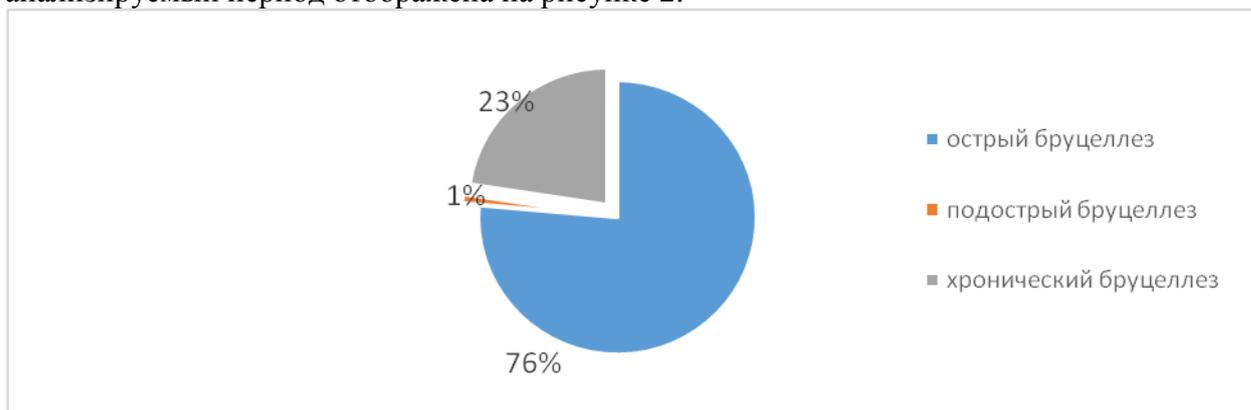


Рисунок 2 – Структура клинических форм бруцеллеза у населения Республики Тыва в 2008-2017 гг.

Случаи заболеваний бруцеллёзом в период 2008-2017 гг. регистрировали в 14 из 18 административных районов республики. Наибольшее количество заболевших бруцеллезом отмечено в двух кожуунах: Барун-Хемчикском - 51 случай (26,1%) и Бай-Тайгинском - 48 случаев (24,6%). Распределение количества случаев бруцеллеза по административным территориям Республики Тыва представлены на рисунке 3.

В целом, бруцеллез регистрировали в течение всего года, однако более 80% случаев заражения приходилось именно на весенне-летние месяцы в окотно-отельный и стригальный периоды. По данным Службы по ветеринарному надзору Республики Тыва, основным источником возбудителя бруцеллеза для человека (в 85% случаев) был мелкий рогатый скот, что позволяет предполагать доминирование *B. melitensis*, вызывающей у людей преимущественно острое течение заболевания.

В структуре заболевших преобладали собственники скота, их дети и родственники. Основной путь инфицирования - контактный. Кроме того, регистрировали случаи заражения при употреблении инфицированных молочных продуктов без термической обработки.

Большинство заболевших (67,7%) - лица старше 17 лет (136 человек); дети от 0 до 17 лет - 32,3% (63 человека).

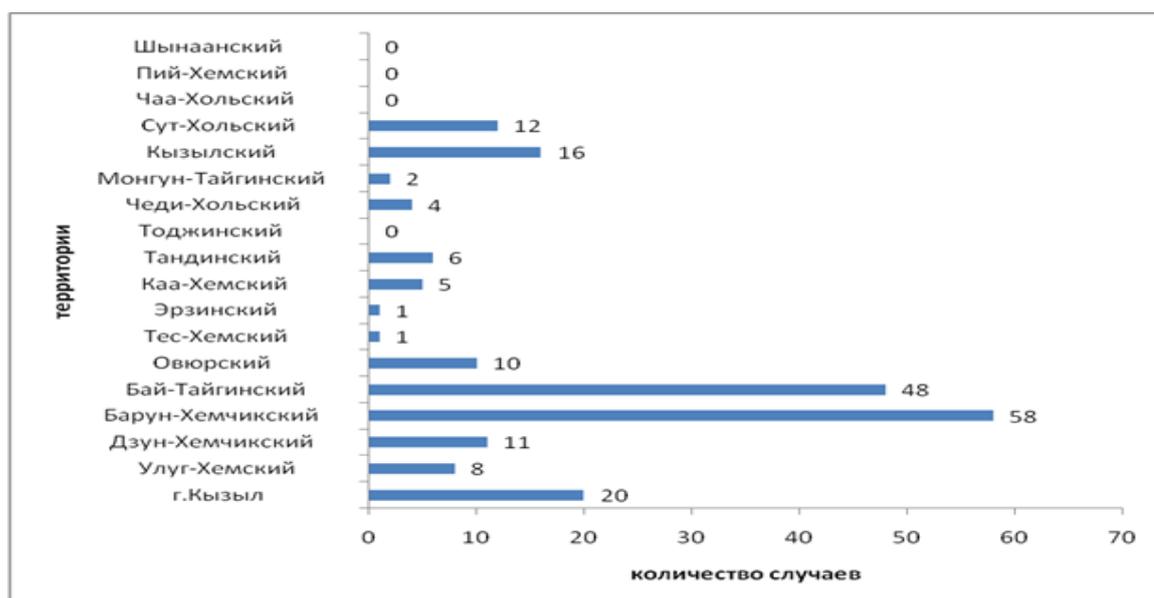


Рисунок 3 - Совокупное количество случаев бруцеллеза в разрезе административных территорий Республики Тыва в 2008-2017 гг.

В связи с привлечением детей к работам по уходу, кормлению, выпасу животных, разделке туш животных, стрижке овец - наибольшее количество (53 человека) были инфицированы в школьном возрасте, преимущественно, контактным путем. В возрасте 7-14 лет заболело 35 детей (55,6%), в возрасте 15-17 лет - 18 детей (28,5%). В младших возрастных группах заражение детей происходило алиментарным путем при употреблении молочных продуктов: в возрасте 1-2 года – 1 человек (1,6%); в возрасте 3-6 лет – 9 человек (14,3%).

По отчетным данным, больных хроническим бруцеллезом в республике 503 человека, из них группа риска составляет 308 человек: чабаны, доярки, работники ветеринарной службы, дети животноводов, сезонные работники, привлекаемые на окотный период. Из 199 инвалидов по бруцеллезу, 35 человек - инвалиды по профессиональному заболеванию: работники животноводства и зооветеринарной службы. Наиболее высокая профессиональная заболеваемость отмечается в г. Кызыле, Тандинском, Барун-Хемчикском, Пий-Хемском кожуунах.

Специфическая иммунопрофилактика бруцеллеза у людей применяется к контингентам повышенного риска заражения возбудителем бруцеллеза козье-овечьего вида. Профилактические прививки против бруцеллеза входят в Национальный календарь прививок по эпидемическим показаниям и проводятся в соответствии с действующими нормативными актами [5, 6].

Анализ динамики объемов вакцинации в последние 3 года указывает на наметившуюся тенденцию к ежегодному увеличению количества прививок против бруцеллеза. Основными профилактическими мероприятиями в личных подсобных хозяйствах, неблагополучных по бруцеллезу животных, является иммунизация владельцев скота.

По отчетным данным в период с 2008 по 2017 гг. в республике против бруцеллеза было вакцинировано 2456 человек; ревакцинировано – 2861 человек. В 2017 г. всего было привито 106 человек, ревакцинировано - 98 человек. План вакцинации выполнен на 153,6%, ревакцинации – на 73,1% [7].

В целях снижения и стабилизации заболеваемости бруцеллезом действует ряд комплексных мер [7]. Основными причинами возникновения и распространения

бруцеллеза в республике Тыва связывают со следующими факторами [8]: несоблюдение сельскохозяйственными предприятиями, индивидуальными животноводческими хозяйствами всех форм собственности и гражданами ветеринарного и санитарного законодательства Российской Федерации и Республики Тыва; отсутствие должного контроля со стороны муниципальных органов и ветеринарной службы на местах за ввозом, регистрацией и учетом поголовья в администрациях городских округов и сельских поселений; отказ частных владельцев от предоставления животных для проведения ветеринарных обработок и нумерации животных; подворный убой больных животных и недостаточность цехов по убою скота; совместный выпас на пастбище животных из неблагополучных по бруцеллезу подворий и здоровых животных; отсутствие пунктов искусственного осеменения коров и телок; в частном секторе купля-продажа, обмен, реализация продуктов животноводства без проверки государственной ветеринарной службы. Кроме того, имеются недостатки в организации и проведении профилактических осмотров работников животноводства [8].

2 КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ В 2008-2018 ГГ.

В анализируемый период эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу в области характеризовалась как неустойчивая и определялась наличием бруцеллеза среди сельскохозяйственных животных (мелкого и крупного рогатого скота), являющимися основными источниками возбудителя бруцеллеза для людей [9].

Показатель заболеваемости впервые выявленным бруцеллезом в Омской области в 2008 г. составил 0,86, что превысило показатели по РФ (0,29 на 100 тыс. населения) – в 2,96 раза и по СФО (0,56 на 100 тыс. населения) - в 1,5 раза. В данный год регистрировалась групповая заболеваемость острым бруцеллезом. Максимальный показатель заболеваемости, превышающий общероссийский в 4,48 раза, а СФО - в 3,58 раза, был зарегистрирован в 2009 году (1,29 на 100 тыс. населения). В 2009 и 2010 гг. также регистрировались групповые случаи заболевания острым бруцеллезом на территории неблагополучного пункта по бруцеллезу крупного и мелкого рогатого скота в Тюкалинском районе.

С 2011 года в Омской области отмечалось относительное снижение заболеваемости людей с впервые выявленным бруцеллезом. Регистрировали sporadическую заболеваемость хроническим и резидуальным впервые выявленным бруцеллезом у лиц с давними сроками заражения, связанные с профессиональной деятельностью. В период 2011-2017 гг. показатель инцидентности на 100 тыс. населения варьировал в пределах 0,05-0,35 и практически был сопоставим с аналогичными показателями в СФО и РФ.

В период с 2008 г. по 2017 г. в области прослеживалась тенденция к снижению заболеваемости бруцеллезом (рисунок 4). Однако показатель заболеваемости в 2018 г. будет выше предыдущих 3-х лет, т.к. на ноябрь 2018 года в Омской области уже было зарегистрировано 5 впервые выявленных случаев бруцеллеза с давним сроком инфицирования.

Среди заболевших бруцеллезом преобладали жители сельской местности – 84,8% (73 случая). В г. Омске было зарегистрировано 13 больных (один случай – студент из республики Казахстан) с впервые выявленным бруцеллезом.

Бруцеллез у людей регистрировали в 20 из 32 районов области и городе Омске. Наиболее неблагополучные по бруцеллезу людей за анализируемый период являются Любинский (23 случая), Исилькульский (12 случаев), Одесский (7 случаев), Тюкалинский (5 случаев) районы (рисунок 5).

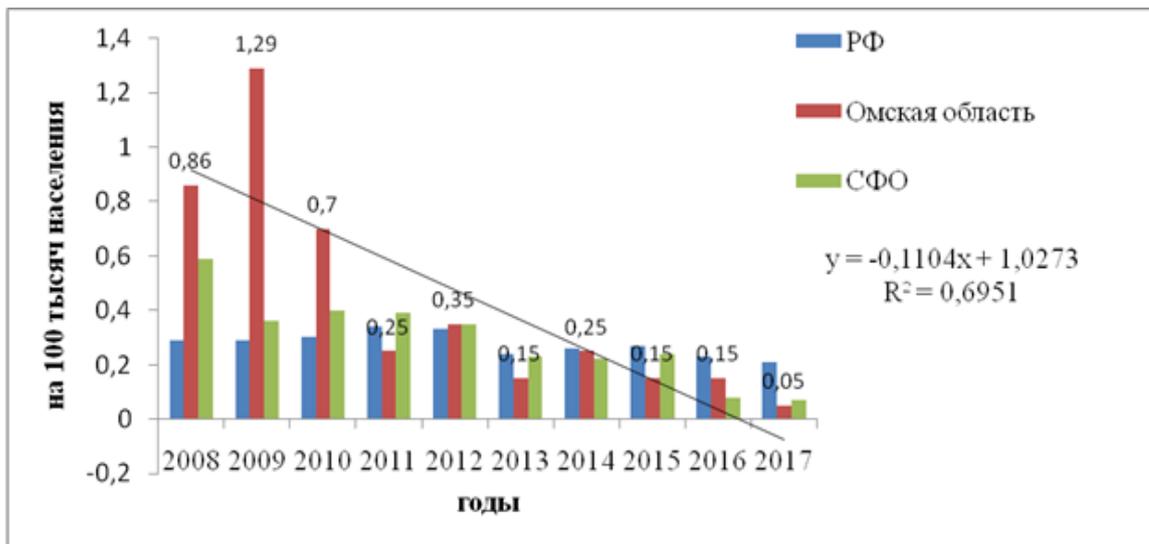


Рисунок 4 - Динамика заболеваемости бруцеллезом в Омской области в сравнении с показателями по РФ и СФО.

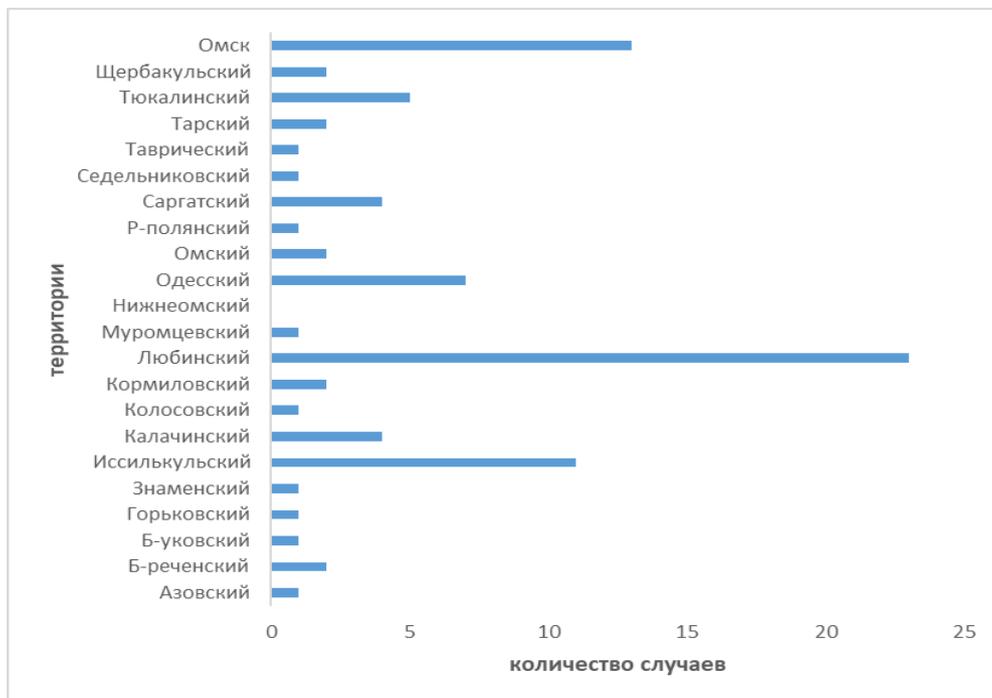


Рисунок 5 - Совокупное количество случаев бруцеллеза в разрезе административных территорий Омской области в 2008-2017 гг.

Случаи бруцеллеза среди детей до 17 лет были единичными (4 случая). Все дети были жителями сельской местности. В 2008 г. – 1 ребенок 4-х лет, в 2009 г. – 3 ребенка: в возрасте 2-х, 7 и 14 лет.

По данным отчетных форм статистического наблюдения и карт эпидемиологического обследования, на территории Омской области за период с 2008 по 2018 гг. зарегистрирован 91 случай впервые выявленного бруцеллеза у людей, из них: хронического - 41; острого - 22; подострого - 8; латентного – 8, резидуального – 12. Обращает на себя внимание существенное превышение хронического бруцеллеза над другими вариантами инфекции, особенно при спорадической заболеваемости (рисунок 6).

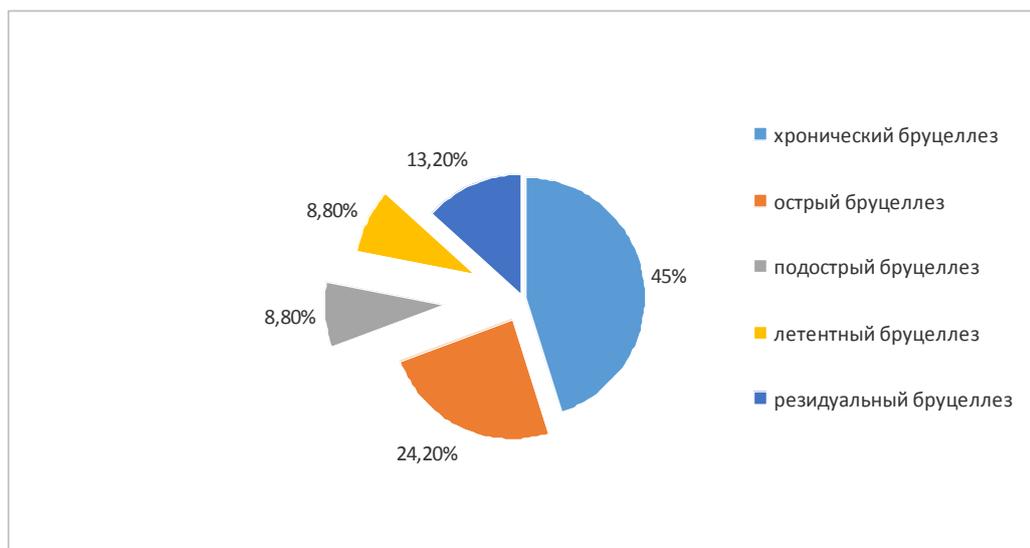


Рисунок 6 - Структура клинических форм бруцеллеза у населения Омской области в 2008-2018 гг.

В период с 2008 по 2017 годы на территории Омской области зарегистрированы 22 неблагополучных пункта по бруцеллезу животных в 13 районах и г. Омске, в том числе по три неблагополучных пункта в Любинском, Одесском и Щербакульском районах, по два неблагополучных пункта в Исилькульском, Муромцевском, Тюкалинском и Павлоградском районах и по одному неблагополучному пункту в Нижнеомском, Москаленском, Называевском, Полтавском районах и г. Омске (таблица 1).

По данным Главного управления ветеринарии по Омской области, в 2008-2017 гг. бруцеллез КРС зарегистрирован в 9 районах области, где выявлено 11 неблагополучных пунктов и 462 головы больного скота. Больных бруцеллезом овец и коз регистрировали в 5 районах области, всего выявлено 10 неблагополучных пунктов и 299 голов больного бруцеллезом МРС. Из-за неполного объема микробиологического исследования положительно реагирующих животных судить о преобладающем виде бруцелл сложно. Учитывая представленный материал по количеству положительно реагирующего КРС и преобладающей хронической клинической формы бруцеллеза, мы можем предполагать циркуляцию возбудителя *B. abortus bovis*.

Два неблагополучных пункта связаны с заболеванием животных в общественном секторе ОАО «КамКурАгро» (КРС) и ООО «Благодаровское» (МРС). В частном секторе зарегистрировано десять неблагополучных пунктов по бруцеллезу КРС, семь по бруцеллезу овец, два неблагополучных пункта по бруцеллезу смешанного типа (КРС и МРС) и один неблагополучный пункт по бруцеллезу лошадей в г. Омске.

В эпизоотических очагах организовано медицинское наблюдение и лабораторное обследование контактных с больными животными. Все лица с положительными результатами лабораторных исследований прошли углубленное медицинское обследование, в том числе на базе инфекционной клинической больницы №1 города Омска, с целью уточнения диагноза и проведения адекватного лечения.

В эпизоотических очагах было обследовано более 1500 контактных. В десяти неблагополучных пунктах выявлено 43 случая заболеваний, в т.ч. 4 у детей до 14 лет (2008 год с. Боровое -1; 2009 год д. Астрахановка – 3).

От шести заболевших в д. Астрахановка Любинского района, четырех заболевших в с. Малиновка Тюкалинского района и одного заболевшего в д. Чадск Щербакульского района выделены культуры возбудителя бруцеллеза козье-овечьего вида (*B. melitensis*).

Выделенные культуры возбудителя бруцеллеза (11 культур) подтверждены референс-центром Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока как возбудитель бруцеллеза козье-овечьего вида.

Таблица 1 - Неблагополучные пункты по бруцеллезу животных в Омской области в 2008-2017 гг.

Год	Район	Вид животных	Количество серопозитивных животных	Количество случаев бруцеллеза у людей
2008	Любинский	МРС	9	3
	Исилькульский	КРС	86	6
	Тюкалинский	КРС	23	-
	Павлоградский	МРС	27	-
	Одесский	МРС	82	4
		МРС	5	-
МРС		35	2	
2009	Любинский	МРС	1	15
		МРС	56	4
	Шербакульский	МРС	40	2
		КРС	12	-
		МРС	15	-
МРС	5	-		
2010	Тюкалинский	КРС	13	5
		МРС	39	-
2011	Павлоградский	КРС	2	-
2012	нет			-
2013	Москаленский	КРС	9	-
	Называевский	КРС	2	-
	Муромцевский	КРС	300	1
		КРС	1	-
2014	Полтавский	КРС	2	-
2015	Исилькульский	КРС	1	-
2016	Нижеомский	КРС	11	1
	г.Омск	лошади	1	-
2017	нет			-

В неблагополучных пунктах по бруцеллезу КРС и МРС в Шербакульском (д. Чадск) и Тюкалинском (с. Малиновка) районах у трех больных из очагов, имевших контакт только с положительно реагирующими КРС, выделены культуры возбудителя бруцеллеза козье-овечьего вида, что может свидетельствовать о возможной миграции возбудителя *B. melitensis* на крупный рогатый скот.

Эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу в Омской области за анализируемый период оставалась нестабильной и значительно отличалась от эпизоотической ситуации на территории области в данный период. Сравнительный анализ эпидемиологических и эпизоотических данных за 2010-2016 гг. показал, что на территории 8 из 10 неблагополучных пунктов, где регистрировался больной скот, не зарегистрировано больных бруцеллезом людей. В 2010 году на территории Азовского и Одесского районов зарегистрированы больные острым бруцеллезом люди, при неустановленном источнике инфекции.

Ежегодно в Центре профессиональной патологии подтверждают связь заболевания с профессией жители Омской области, ранее работавшие в хозяйствах, неблагополучных по заболеваемости бруцеллезом сельскохозяйственных животных, а также работники ветеринарной службы и мясоперерабатывающих предприятий, имеющие контакт с

больными животными или биологическими субстратами от больных животных [10, 11]. У 44 больных впервые выявленным бруцеллезом в 2008-2018 годах установлен профессиональный характер заболеваний.

Связь с профессиональной деятельностью была выявлена у 69,7% больных. Среди них: ветеринарные работники (28 человек) составили 32,5%, на работников мясоперерабатывающих предприятий (10 человек) приходилось 11,6%, животноводы и доярки (22 человека) составили 25,6% от всех заболевших.

В целях профилактики бруцеллеза в Омской области ежегодно проводится иммунизация контингентов групп риска по эпидемическим показаниям. Специфическая иммунопрофилактика людей, являясь мерой индивидуальной защиты, сохраняет свою актуальность при опасности заражения людей *B. melitensis*, при условиях строгого соблюдения показаний к применению вакцины и тщательного отбора контингентов с использованием наиболее специфичных и чувствительных методов диагностики (ИФА, проба Бюрне) [5, 6]. За период 2008-2018 гг. вакцинировано более 3,5 тысяч и ревакцинировано 3199 человек из групп риска. В Омской области действует комплексный план мероприятий по профилактике бруцеллеза на 2018-2022 годы.

Причины, объясняющие сложившуюся ситуацию, в регионе связывают с несколькими факторами: ослабление контроля над проведением противобруцеллезных мероприятий на животноводческих объектах, что, вероятно, способствовало появлению и распространению скрытых очагов инфекции; бесконтрольное перемещение сельскохозяйственных животных из общественного стада в индивидуальные и фермерские хозяйства; нарушение санитарной культуры ведения животноводства; слабая экономическая поддержка собственников скота при необходимости проведения ими дорогостоящих противобруцеллезных мероприятий.

Лица с положительными серологическими реакциями на бруцеллез в ряде случаев не проходят полного клинического и повторного лабораторного обследования, что влечет за собой высокий процент выявления заболевания уже в хронической стадии. Большую роль играет профессиональная заболеваемость населения бруцеллезом, и она в значительной мере зависит от неполного охвата групп риска вакцинацией против этой инфекции [10]. В структуре инвалидности вследствие профессиональной патологии в Омской области бруцеллез занимает третье место.

Проблема бруцеллеза имеет значение и в плане санитарной охраны территории области. При возросших международных торговых связях существует реальная опасность завоза в Омскую область большого поголовья из эндемичных по бруцеллезу регионов: республики Казахстан, Монголии, Тывы, Хакасии и др.

3 КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ФОРМ БРУЦЕЛЛЕЗА

В настоящее время на территории РФ предложена клиническая классификация бруцеллеза В.И. Покровским (2004), основанная на общепринятой классификации Г.П. Руднева (1955), при этом различают острую (длительностью до 1,5 мес.), подострую (до 4 мес.), хроническую (более 4 мес.) и резидуальную (клиника последствий) формы [12]. Однако практика показывает, что в настоящее время не удается воспользоваться только одной универсальной схемой, а клинический случай порой трудно рассматривать в предложенных стандартных рамках, временные границы довольно условны [13].

Во время групповых случаев заболевания на территории Омской области в 2008, 2009 и 2010 годы регистрировали больных острым, подострым и латентным бруцеллезом. Группы данных пациентов были немногочисленными, но для описания клинической картины мы включили их в работу.

Острый бруцеллез, диагностированный у 22 пациентов, в 100,0% случаях сопровождался проявлениями астеновегетативного синдрома в виде общей слабости,

снижения работоспособности. Лихорадка свыше 38°C сопровождала острый бруцеллез в 66,6%, субфебрилитет - в 16,6% случаях. Жалобы на потливость предъявляли 75,0% больных. Симптомы поражения нервной системы в виде головных болей, головокружений, нарушения сна - наблюдались у 25,0% больных. Очаговые симптомы встречались редко (артралгии - 25,0%, оссалгии - 8,3%, миалгии - 8,3%). Отек суставов регистрировали у 16,6% пациентов. Лимфаденопатия, гепатоспленомегалия не были строго специфичными признаками заболевания, и встречались в единичных случаях. Нарушение функций сердечно-сосудистой системы (ритма и/или проводимости) по ЭКГ встречалось в 33,3%.

При специфической диагностике в агглютинационных реакциях Райта и Хеддлсона были получены положительные и резко положительные ответы в 100% случаев. Проба Бюрне была положительной только в 9,1% случаев. В ИФА были обследованы только 5 человек во время вспышки в 2008 г. При этом только Ig M выявлялись у двух пациентов в титре 1/400-1/800, антитела класса Ig M+Ig G - у 2-х человек; только Ig G в титре 1/400 - у 1 пациента. Бактериологическое подтверждение заболевания было получено в 14 из 22 случаев, материалом для исследования служила кровь больных людей, где выявлялась *B.melitensis*. Методом ПЦР обследовано 14 из 22 человек. ДНК бруцелл обнаружена только в 2-х случаях, в 12 случаях результат исследования был отрицательным.

Подострый бруцеллез, диагностированный у 7 человек, во всех случаях проявлялся признаками астеновегетативного синдрома, лихорадочной реакцией в анамнезе. У 2-х больных регистрировали спленомегалию, у 1 пациента - гепатомегалию. Лимфаденопатия не выявлялась. Болевой суставной синдром регистрировался у всех больных, с преобладанием болей в суставах нижних конечностей и вертеброгенных болей. У 1 больного были жалобы на парестезии и отек суставов. По результатам ЭКГ, у половины пациентов выявляли метаболические изменения в миокарде и единичные случаи изменения ритма.

Диагноз подтверждался положительными результатами агглютинационных реакций Райта и Хеддлсона. Методом ИФА больных не обследовали. При бактериологическом исследовании крови получены отрицательные ответы. Проба Бюрне была проведена только у одного пациента и была расценена как положительная.

При исследовании лиц в очагах бруцеллеза были выявлены пациенты (7 человек), у которых отсутствовали клинические признаки заболевания. Ни в анамнезе, ни в период обследования и наблюдения в ближайшие 2-3 месяца от момента контакта, характерной клиники заболевания не отмечалось. В реакциях Райта и Хеддлсона выявлялись антитела в диагностических значениях. При обследовании крови методом ПЦР в 100% случаев была выявлена ДНК бруцелл. У 2-х пациентов из крови выделена культура *Br. melitensis*. Из анамнеза известно, что пациенты не были привиты от бруцеллеза, контактировали с больными и положительно реагирующими КРС и МРС. Методом ИФА не обследованы. Проба Бюрне также не проводилась. На основании врачебной комиссии при участии эпидемиолога Управления Роспотребнадзора, сотрудников кафедры инфекционных болезней Омского государственного медицинского университета, врачей БУЗОО «Инфекционная клиническая больница №1 им. Далматова Д.М.» данным пациентам был установлен диагноз «первично-латентный бруцеллез».

Клиническая картина хронического и резидуального бруцеллеза может быть представлена в более развернутом виде по данным многолетних наблюдений [14]. Среди больных хроническим бруцеллезом, в основном регистрировался первично-хронический бруцеллез - 138 (82,6%) человек. Вторично-хронический процесс был выявлен только у 29 (17,4%) человек (ранее перенесенная острая фаза) [14]. Как для хронического, так и для резидуального бруцеллеза характерны лабильность и полиморфизм симптомов. В обеих группах больных наиболее часто выявляли изменения опорно-двигательного аппарата в самых различных сочетаниях.

Частота основных симптомов и/или синдромов в зависимости от клинического варианта бруцеллеза (хронический, резидуальный) представлена в таблице 2. Проявления астеновегетативного синдрома в виде общей слабости, снижения трудоспособности довольно часто отмечали пациенты как хроническим (93,4%), так и резидуальным (82,4%) бруцеллезом, при этом была достигнута значимая разница ($\chi^2=6,9$, $p=0,008$). Жалобы на потливость достоверно чаще предъявляли больные хроническим (55,7%), чем резидуальным бруцеллезом (40,5%, $\chi^2=4,71$, $p=0,03$). При вариантах хронического (31,7%) и резидуального (21,6%) бруцеллеза чаще отмечался субфебрилитет, без статистически достоверных различий между ними ($\chi^2=2,57$, $p=0,1$).

Наибольший удельный вес клинических проявлений со стороны нервной системы в виде головных болей, эмоциональной лабильности, нарушения сна, парестезий отмечали у больных резидуальным - 98,6%, тогда как при хроническом бруцеллезе - 73,6% ($\chi^2=21,1$, $p=0,00001$).

Таблица 2 - Частота основных симптомов хронического и резидуального бруцеллеза

Параметр (симптом, синдром)	Хронический бруцеллез, n=167		Резидуальный бруцеллез, n=74		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Общая слабость	156	93,4	61	82,4	<0,01
Потливость	93	55,7	30	40,5	<0,05
Лихорадка 38°С	3	1,8	1	1,3	>0,05
Субфебрилитет	53	31,7	16	21,6	>0,05
Неврологические симптомы	123	73,6	73	98,6	<0,001
Боли в крупных суставах	167	100,0	68	91,9	>0,05
Боли в мелких суставах	82	49,1	62	83,8	<0,001
Боли в позвоночнике	56	33,5	29	39,2	>0,05
Деформация суставов	49	29,3	39	52,7	<0,005
Отек суставов	12	7,2	5	6,8	>0,05
Рентген изменения в суставах	56	33,5	38	51,4	<0,005
Гепатоспленомегалия	28	16,8	9	12,2	>0,05
УЗИ изменения в паренхиме печени	33	19,8	16	21,6	>0,05
Изменения на ЭКГ	50	29,9	33	44,6	<0,05

Боли в крупных суставах одинаково часто беспокоили больных и при ХБ (100,0%) и при РБ (91,9%). Локализацию болей в мелких суставах достоверно чаще отмечали больные резидуальным бруцеллезом (83,8%), чем хроническим (49,1%; $\chi^2=25,65$, $p=0,00001$). Оссалгии и миалгии возникали в единичных случаях. Отек суставов у больных ХБ и РБ регистрировался довольно редко (6,8% и 7,2% соответственно). Длительное течение заболевания влекло за собой деформацию суставов, которая достоверно чаще выявлялась при резидуальном (52,7%), чем при хроническом бруцеллезе (29,3%; $\chi^2=12,07$, $p=0,0005$). Рентгенологические изменения в костно-суставной системе (артроз, остеоартроз, субхондральный склероз) чаще регистрировались при резидуальном (51,4%), чем при хроническом бруцеллезе (33,5%), при этом были получены статистически значимые различия ($\chi^2=6,84$, $p=0,0008$). По результатам УЗ исследования у больных хроническим и резидуальным бруцеллезом были обнаружены диффузные изменения в паренхиме печени (19,8% и 21,6% соответственно), но при этом различия статистической значимости не достигали ($p>0,05$). Гепатоспленомегалия встречалась в единичных случаях и при ХБ (16,8%) и при РБ (12,2%). Нарушение сердечного ритма и/или проводимости на ЭКГ регистрировалось в обеих группах больных, но достоверно

чаще выявлялись при РБ (44,6%), чем при ХБ (29,9%), $\chi^2=4,88$, $p=0,02$.

Для выявления более информативных клинических критериев дифференциальной диагностики хронического и резидуального бруцеллеза были составлены таблицы сопряженности, включающие частоты тех клинических признаков, по которым были получены достоверные различия в группах больных, и рассчитан показатель отношения правдоподобия для положительного результата того или иного признака.

Таким образом было выявлено, что у больного хроническим бруцеллезом, чем резидуальным чаще в 1,1 раза встречалась общая слабость; в 1,4 раза - повышенная потливость. При этом реже, чем у больных резидуальным бруцеллезом, отмечали неврологическую симптоматику - в 0,7 раза; изменения на ЭКГ - в 0,7 раза; боли в мелких суставах - в 0,6 раза; рентгенологические изменения в суставах - в 0,6 раза; деформацию суставов - в 0,5 раза.

Из методов специфической диагностики бруцеллеза оценивали результаты реакции Райта и Хеддлсона, аллергологической пробы Бюрне (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты серологического и аллергологического обследования больных хроническим и резидуальным бруцеллезом с положительными ответами

Диагностический тест	Клинический вариант бруцеллеза				p
	Хронический (n=167)		Резидуальный (n=74)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Реакция Райта положительная/ резко положительная	86	51,5	7	9,4	<0,05
Реакция Хеддлсона положительная/ резко положительная	84	50,3	10	13,5	<0,05
Проба Бюрне положительная/ резко положительная	140	83,8	51	68,9	<0,05

Чувствительность реакции Райта составила 51,5% (95% ДИ от 48,7% до 54,3%), специфичность 90,5% (95% ДИ от 87,3% до 93,7%). Положительные (титр антител 1/100-1/400) и резко положительные (титр антител выше 1/400) результаты реакции Райта регистрировали достоверно чаще в группе больных хроническим, чем резидуальным бруцеллезом. Положительные ответы реакции Хеддлсона (50,3%), также достоверно чаще выявлялись у пациентов хроническим, чем резидуальным (13,5%) бруцеллезом.

Большой удельный вес положительных и резко положительных результатов пробы Бюрне достоверно чаще регистрировался у больных хроническим бруцеллезом, чем с резидуальным (83,8% против 68,9%, $\chi^2=6,94$, $p=0,008$).

В процессе работы проведена оценка диагностической значимости различных лабораторных методов при основных формах бруцеллеза. В первую очередь, сопоставили эффективность наиболее широко применяемых в практике методов определения общей активности антител (реакции Райта и Хеддлсона) и из современных – ИФА. Результаты сравнительного серологического обследования 69-ти больных бруцеллезом представлены в таблице 4.

Наибольший удельный вес положительных ответов регистрировали по результатам ИФА (65,2%). При этом рутинные методы диагностики при хроническом бруцеллезе сохраняют свою актуальность и возможность их применения на практике, несмотря на меньший процент положительных результатов в реакции Хеддлсона (49,2%) и в реакции Райта (63,7%).

Таблица 4 - Сравнительный анализ результатов различных серологических тестов при хроническом бруцеллезе

Лабораторный тест	Всего обследовано больных	Больные с положительными/резко положительными результатами	Частота положительных/резко положительных результатов, %
Р. Хеддлсона	69	34	49,2
Р. Райта	69	44	63,7
ИФА (Ig G)	69	45	65,2

Оценка диагностической значимости ИФА при хроническом и резидуальном бруцеллезе показала, что значение отношения правдоподобия для положительного результата ИФА равна 1,8. Это означает, что положительный результат ИФА, встречается у больного хроническим бруцеллезом в 1,8 раза чаще, чем при резидуальном. Таким образом, данное значение отношения правдоподобия предполагает, что тест ИФА дает полезную информацию в разграничении данных клинических форм бруцеллеза [14, 15].

По данным Желудкова М.М. (2009) применение только одного метода ИФА при обследовании людей в очаге бруцеллеза крупного рогатого скота повысило эффективность диагностики бруцеллеза в 11,9 раз по сравнению с реакцией агглютинации, в 6 раз – по сравнению с реакцией Хеддлсона, в 1,2 раза – с антиглобулиновой пробой Кумбса. У больных хроническим бруцеллезом с большой давностью заболевания (более 5 лет) ИФА превосходила диагностические возможности реакции агглютинации в 2,3 раза, РПГА – в 7 раз, реакции Кумбса – в 1,4 раза [16].

Для оценки эффективности применения метода ПЦР при хроническом бруцеллезе в настоящее время данных недостаточно. Важно при отборе образца для ПЦР учитывать тропность возбудителя и стадию инфекционного процесса и брать образец из той локализации, где концентрация возбудителя в данный момент максимальна, что на практике не всегда возможно (к примеру, пункция лимфатических узлов, печени, костного мозга). Можно только подчеркнуть, что отрицательные результаты в ПЦР как при острой, так и при хронической форме не дают основания для исключения наличия заболевания в связи с недостаточной отработкой показаний и алгоритмов использования различных вариантов ПЦР на разных стадиях инфекционного процесса при бруцеллезе [16]. Отрицательные результаты ПЦР могут быть обусловлены наличием в образцах ДНК после этапа выделения ингибиторов, гемоглобина и др. или концентрацией бруцелл ниже порога детекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе ретроспективного эпидемиологического анализа установлены характерные особенности эпидемиологического процесса бруцеллеза в республике Тыва в 2008-2017 годах: высокие показатели заболеваемости бруцеллезом - до 12,93 на 100 тыс. населения в отдельные годы, и высокая доля детей до 17 лет среди заболевших лиц. Основной источник заболевания – мелкий рогатый скот. Преобладающая клиническая форма заболевания - острый бруцеллез (76,4%), что позволяет предполагать ведущую роль *B. melitensis* в этиологии случаев бруцеллеза. Уровень заболеваемости людей соответствовал эпизоотической ситуации в республике.

Эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу в Омской области в период 2008-2017 гг. была нестабильной и характеризовалась небольшими вспышками, связанными с завозом скота из эндемичных по бруцеллезу регионов. Прослежено несоответствие эпидемической и эпизоотической ситуации по данным официальной регистрации: на территории 12 из 22 неблагополучных пунктов, где регистрировали больной скот, не зарегистрировано больных бруцеллезом людей; в 2010 году были зарегистрированы

больные острым бруцеллезом люди при отсутствии источника инфекции. Пики регистрации впервые выявленного бруцеллеза отмечены в 2008-2010 гг., и совпали с эпизоотической ситуацией по бруцеллезу среди сельскохозяйственных животных. Основной клинической формой заболевания в Омской области был хронический бруцеллез, доля которого составила 45,0% от всех клинических форм, что позволяет предположить доминирование *B. abortus* в регионе.

Выявленные эпидемиолого-эпизоотологические особенности на территории Омской области отразились на клинических проявлениях бруцеллеза. Среди больных хроническим бруцеллезом, в основном, регистрировали первично-хронический бруцеллез – 138 (82,6%) человек, без острой стадии в анамнезе с полиморфизмом клинических проявлений, и резидуальный бруцеллез (13,2%). Разграничение данных клинических форм на практике вызывает затруднения у врачей, что является важным в плане выбора терапии и медико-социальной экспертизы больных. У больных хроническим бруцеллезом достоверно чаще, чем у больных резидуальным (по показателю отношения правдоподобия для положительного результата) регистрировали повышенную потливость (1,4) и слабость (1,1), достоверно реже – неврологическую симптоматику (0,7), нарушение функций сердечно-сосудистой системы (0,7), поражение мелких суставов (0,6), рентгенологические изменения в суставах (0,6).

Окончательная верификация бруцеллеза возможна только в тех случаях, когда клиническая картина заболевания убедительно подтверждается данными эпидемиологического анамнеза, результатами комплексного лабораторного обследования (в динамике) с привлечением рутинных агглютинационных тестов, ИФА, пробы Бюрне. Установлено, что положительные результаты ИФА при хроническом бруцеллезе (по отношению правдоподобия для положительного результата) регистрируются в 1,8 раза чаще, чем при резидуальном. В перспективе требуется совершенствование методов лабораторной диагностики бруцеллеза, применимых для эпидемиологического расследования и в клинической практике.

Для обеспечения предупреждения возникновения и распространения случаев заболевания бруцеллезом среди людей необходимо строго соблюдать требования санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.7.2613-10 "Профилактика бруцеллеза" юридическими лицами, индивидуальными предпринимателями и гражданами.

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. Поэтому целесообразно при выявлении случаев заболевания бруцеллезом сельскохозяйственных животных проводить идентификацию возбудителя с использованием бактериологического и молекулярно-биологического (ПЦР с использованием видоспецифических праймеров) методов.

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 проводить углубленное обследование данного больного с учетом клинических проявлений, с привлечением комплекса лабораторных тестов для диагностики заболевания и идентификации вида возбудителя. Необходимо учитывать, что в очагах бруцеллеза возможно выявление пациентов с латентным бруцеллезом, за которыми необходимо установить динамическое наблюдение не менее чем на 1 год.

При подозрении на бруцеллез всем пациентам необходимо проводить серологическое обследование с применением рутинных тестов в динамике: реакции агглютинации (Хеддлсона, Райта), реакции непрямой гемагглютинации (РНГА). Целесообразным является проведение ИФА в динамике с определением титра классов иммуноглобулинов (M, G, A). Для идентификации возбудителя необходимо проведение бактериологического исследования крови и/или ПЦР с применением видоспецифических

праймеров. Также показано проведение кожной аллергической пробы Бюрне или других (неинвазивных) методов, выявляющих сенсibilизацию к бруцеллезному антигену (реакция лизиса лейкоцитов; алергодиагностика методом проточной цитофлуориметрии) (таблица 5).

Таблица 5 - Рекомендуемый перечень лабораторных тестов при бруцеллезе в зависимости от стадии инфекционного процесса

Клиническая форма заболевания	Лабораторные методы			Определение сенсibilизации к бруцеллезному антигену
	выделение культуры бруцелл	выявление ДНК бруцелл	выявление антител	
Острый бруцеллез	бактериологический метод	ПЦР	ИФА Ig M; реакции агглютинации (Райта, Хеддлсона), РНГА	Неинвазивные методы
Подострый бруцеллез	бактериологический метод	ПЦР	ИФА Ig M, Ig G; реакции агглютинации (Райта, Хеддлсона), РНГА	Проба Бюрне, неинвазивные методы
Хронический бруцеллез, обострение	бактериологический метод	ПЦР	ИФА Ig M, Ig G, Ig A; реакции агглютинации (Райта, Хеддлсона), РНГА	Проба Бюрне, неинвазивные методы
Хронический бруцеллез вне обострения	-	-	ИФА Ig A, Ig G; реакции агглютинации (Райта, Хеддлсона), РНГА	Проба Бюрне, неинвазивные методы
Резидуальный бруцеллез	-	-	ИФА Ig G; Ig A; реакции агглютинации (Райта, Хеддлсона), РНГА	Проба Бюрне, неинвазивные методы
Латентный бруцеллез	бактериологический метод	ПЦР	ИФА Ig M, Ig G; Ig A; реакции агглютинации (Райта, Хеддлсона), РНГА	Неинвазивные методы

ЛИТЕРАТУРА

1. Бруцеллез в Российской Федерации в 2017 году / Д.Г. Пономаренко, Д.В. Русанова, Е.А. Манин, Т.В. Бердникова, А.А. Хачатурова, О.В. Семенко, А.Н. Куличенко. - 2018. – URL: <http://snipchi.ru/updoc/2018/Bruzellez-2017.pdf> (дата обращения 05.12.2018).
2. Основные эпизоотические угрозы, риски, прогнозы на 2017 год. Информационно-аналитический центр Управления ветнадзора. - URL: <http://www.fsvps.ru/fsvps/iac/rf/> (дата обращения 05.12.2018).
3. Бруцеллез в Российской Федерации в 2010 году. Информационно-аналитический центр Управления ветнадзора. – URL: http://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/diseases/brucellosis/analysis_2010.pdf (дата обращения 05.12.2018).
4. Бруцеллез в Российской Федерации в 2012 году. Информационно-аналитический центр Управления ветнадзора. – URL: <http://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/diseases/brucellosis/p2012.pdf> (дата обращения 05.12.2018).
5. СП 3.1.7.2613-10. Профилактика бруцеллеза. Санитарно-эпидемиологические правила // Бюллетень нормативных актов федеральных органов исполнительной власти". - № 25 от 21.06.2010. - URL: <http://www.szrf.ru/szrf/doc.phtml?nb=105&issid=1052010025000&docid=11> (дата обращения 05.12.2018).
6. Эпидемиологический надзор и лабораторная диагностика бруцеллеза: Методические указания. - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2017. - 60 с. - URL: http://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/d19/muk-3.1.7.3402_16.pdf (дата обращения 05.12.2018).
7. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Тыва в 2017 году». – URL: <http://www.npa.rtyva.ru/modules/file/icons/application-pdf.png> (дата обращения 05.12.2018).
8. Постановление Правительства Республики Тыва №555 от 27 сентября 2011 г. «О неотложных мерах по предупреждению заражения людей бруцеллезом сельскохозяйственных животных и ликвидации эпизоотических очагов бруцеллеза на территории Барун-Хемчикского, Бай-Тайгинского, Кызыльского, Эрзинского кожуунов». - URL: <http://www.lawsrf.ru/>(дата обращения 05.12.2018).
9. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Омской области» 2008 - 2017 годы. – URL: <http://www.55.rospotrebnadzor.ru/documents.pdf> (дата обращения 05.12.2018)
10. Биологические, эпидемиологические, санитарно-гигиенические, медицинские и поведенческие факторы профессиональных рисков здоровью у животноводов, ветеринарных работников и работников мясоперерабатывающей промышленности, контактирующих с бруцеллезными животными и зараженным сырьем / С.И. Ерениев, О.В. Плотникова, В.Г. Демченко, Н.В. Рудаков // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 2. – С. 102–112.
11. Санитарно-гигиенические и клинко-иммунологические аспекты профессионального бруцеллеза в современных условиях / С.И. Ерениев, В.Г. Демченко, О.В. Плотникова, А.Д. Сафонов, Н.В. Рудаков, Л.Н. Гордиенко, О.Г. Пономарева, А.Е. Тархов; под ред. В.Г. Демченко, А.Д. Сафонова, Н.В. Рудакова, С.И. Ерениева. - Санкт-Петербург: ТЕССА, 2014. - 220 с.
12. Бруцеллез у взрослых: клинические рекомендации, утв. решением Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 г. - Москва, 2014. - 71 с.
13. Сафонов А.Д. Бруцеллез - актуальная зоонозная инфекция на территории Омской области / А.Д. Сафонов, Ю.А. Пневский, А.Х Нурпейсова // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2017. - Т.22, №3. - С. 134-138.

14. Нурпейсова А.Х. Клинико-лабораторные критерии диагностики и эффективности терапии хронического бруцеллеза: дисс. ... канд. мед. наук: Санкт-Петербург, 2009. - 171 с.
15. Сравнительный анализ рутинных методов определения общей активности антител и ИФА в диагностике хронического бруцеллеза / А.Х. Нурпейсова, А.Д. Сафонов, Н.В. Рудаков, Г.В. Березкина, Л.А. Томилова // Национальные приоритеты России. - 2009. - № 2. - С. 138-139.
16. Желудков М.М. Бруцеллез в России: современная эпидемиология и лабораторная диагностика: автореф. дисс. ... доктора медицинских наук. - Москва, 2009. – 51 с.
17. Сравнительная эффективность лабораторных методов диагностики бруцеллеза / А.Д. Сафонов, А.Х. Нурпейсова, Г.В. Березкина, О.П. Мурзина, Н.Н. Павлова, Л.В. Хорошавина // Инфекционные болезни: современные проблемы диагностики и лечения: Материалы Росс. науч.-практ. конф. – Санкт-Петербург, 2008. - С. 214-215.