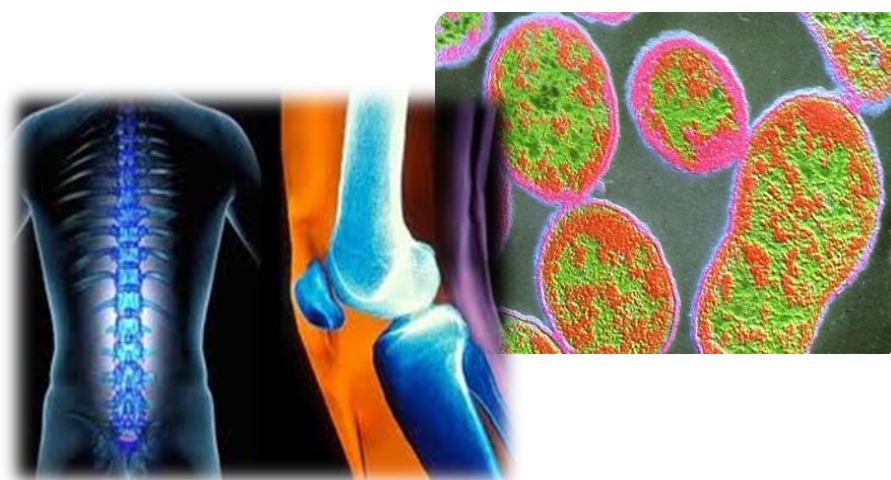


Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Бруцеллез

(клиника, диагностика, лечение, организация
медицинской помощи)



Методическое пособие для врачей инфекционистов и
врачей общей практики

Ставрополь, 2014

Бруцеллез (клиника, диагностика, лечение, организация медицинской помощи): методическое пособие для врачей инфекционистов и врачей общей практики. – Ставрополь, 2013. – 71 с.

Составители: сотрудники кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии с курсом ДПО ГБОУ ВПО СтГМУ: Санникова И.В. (д.м.н., профессор), П.Н. Попов (к.м.н., доцент), Павлова О.М. (к.м.н. ассистент), Титоренко М.В. (к.м.н. ассистент), Дейнека Д.А. (ассистент), Махиня О.В. (ассистент), Голубь О.Г. (заведующая отделением бруцеллеза ГБУЗ «Клиническая больница №2» г. Ставрополя).

Бруцеллез в Ставропольском крае занимает доминирующее положение в группе зоонозных инфекционных заболеваний, составляющих краевую инфекционную патологию. Стабильно высокий уровень заболеваемости этой инфекцией в Северо-Кавказском Федеральном округе, хроническое рецидивирующее течение, недостаточная эффективность существующих методов лечения и профилактики ставит бруцеллез в ряд наиболее актуальных проблем инфекционной патологии человека. Бруцеллез доминирует в группе профессиональных заболеваний инфекционной и паразитарной этиологии. В пособии рассмотрены основные вопросы диагностики, лечения бруцеллеза у людей и организации медицинской помощи. Методическое пособие составлено с учетом требований Государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования по специальностям: «стоматология», «лечебное дело» и «педиатрия». Настоящее пособие предназначено для врачей инфекционистов, врачей общей практики, специалистов центров гигиены и эпидемиологии.

Рецензенты:

М.Р. Иванова – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней медицинского факультета ФГБОУ ВПО Кабардино-Балкарского государственного университета МЗ РФ.

Голубева М.В. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней ГБОУ ВПО СтГМУ МЗ РФ.

ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
Введение	4
Определение	4
Этиология	6
Эпидемиология	8
Патогенез	10
Классификация	13
Клиника бруцеллеза	15
Особенности бруцеллеза у детей	22
Диагностика бруцеллеза	23
Дифференциальная диагностика	30
Лечение	31
Организация медицинской помощи больным бруцеллезом	33
Диспансеризация больных бруцеллезом	34
Порядок установления связи заболевания бруцеллезом с профессиональной деятельностью	35
Профилактика	38
Список сокращений	40
Список литературы	41
Приложения	44

ВВЕДЕНИЕ

Бруцеллез остается одной из наиболее распространенных инфекций в группе особо опасных зоонозов, имеющих значительный удельный вес в инфекционной патологии человека. Эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу в Российской Федерации в течение длительного времени остается неблагоприятной и определяется наличием сохраняющихся эпизоотий бруцеллеза среди сельскохозяйственных животных – мелкого и крупного рогатого скота, являющихся основными источниками возбудителя бруцеллеза для людей. В структуре заболеваемости около 50% заболевших бруцеллезом людей приходится на Северо-Кавказский регион. Ставропольский край относится к числу наиболее неблагоприятных субъектов Российской Федерации с превышением среднероссийского показателя заболеваемости бруцеллезом почти в 8 раз.

Социально-экономическая значимость проблемы бруцеллеза определяется особенностями течения данной инфекции с частым развитием хронических форм, зачастую приводящих к длительной потере трудоспособности, а иногда и к инвалидности. Основным поражаемым контингентом является трудоспособное население, что связано как с профессиональными факторами, так и с социальными причинами. Бруцеллез по-прежнему занимает первое место среди профессиональных заболеваний инфекционной и паразитарной этиологии. В Ставропольском крае в структуре профессиональной патологии бруцеллез составляет около 90%, при этом преобладает резидуальная форма заболевания с преимущественным поражением костно-суставной системы. Утрата трудоспособности или инвалидность определяют социально-экономическую значимость и актуальность этой инфекции. Остается проблемой ранняя диагностика и выявление бруцеллеза у людей, которая во многом определяется сокращением лабораторного скрининга на бруцеллез людей, профессионально связанных с риском заражения бруцеллезом, а также увеличением доли заболевших, не связанных с общественным животноводством. В то же время своевременно поставленный диагноз, а также адекватная терапия позволят избежать хронизации инфекции и стойкой утраты трудоспособности.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Бруцеллез (лихорадка мальтийская, средиземноморская, гибралтарская, кипрская, ундулирующая, тифомалярийная, болезнь Банга) – зоонозная инфекционная болезнь, вызываемая бактериями, объединенными под общим названием *Brucella*, с высокой потенциальной возможностью перехода в хроническую форму, характеризующейся системным поражением органов и систем с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата, нервной и половой систем.

В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра бруцеллез относится к рубрике «некоторые бактериальные зоонозы» A20-A28:

Бруцеллез (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

Определение случая заболевания бруцеллезом у человека.

Вероятный диагноз: клинические проявления, совместимые с эпидемиологическими критериями возможного инфицирования бруцеллезом, положительные результаты серологические реакций (реакции Хеддльсона, Райта, Кумбса, ИФА, РПГА).

Подтвержденный диагноз: клинические проявления, подтвержденные лабораторными тестами.

1. Клинические критерии:

- общие признаки инфекционного процесса: лихорадка, потливость, ознобы, слабость, недомогание, головная боль, отсутствие аппетита, тошнота;
- абдоминальные проявления: гепатомегалия, спленомегалия, гепатит;
- поражения опорно-двигательного аппарата: артралгии, артриты, миалгии, боли в спине, спондилиты, сакроилеит, тендовагиниты, фиброзиты;
- специфические органые поражения: орхоэпидидимиты, выкидыши у женщин, эндокардит, неврологические проявления (менингоэнцефалит, вегетативная дисфункция, поражения периферической нервной системы).

2. Эпидемиологические критерии возможного инфицирования бруцеллезом:

- профессиональные группы риска: работники животноводческих (звероводческих) хозяйств (ферм), мясо- и молококомбинатов и других предприятий по переработке продуктов и сырья животного происхождения, убойных пунктов, пунктов стрижки, купки овец, чабаны, пастухи, доярки, зооветспециалисты, персонал лабораторий, работающих с вирулентными культурами;
- употребление пищевых продуктов, полученных от зараженных животных: сырое молоко, молочные продукты (брынза, сливки, сметана, кумыс и др.), термически плохо обработанное мясо от больных животных.

3. Лабораторные критерии диагноза:

- изоляция *Brucella* spp. из крови или других биологических материалов (пунктат костного мозга или лимфатических узлов, синовиальная жидкость, ликвор, экссудат из бурситов, грудное молоко, желчь, мокрота, трупный материал);
- положительный результата выделения ДНК *Brucella* spp методом ПЦР только в комбинации с положительными серологическими реакциями: реакции Райта, ИФА, Кумбса, РПГА;
- для диагностики острого и подострого бруцеллеза: четырех кратное увеличение титра антител в реакциях Райта, РПГА, а при низком уровне антител - в р. Кумбса и ИФА. Исследование крови проводится с интервалом в 2 недели, постановка реакций осуществляется в одной лаборатории;

- для диагностики хронического бруцеллеза: положительная кожно-аллергическая проба Бюрне (отек > 2 см) в комплексе с положительными серологическими реакциями (РПГА, ИФА, р. Кумбса);
- для диагностики резидуального бруцеллеза: положительная проба Бюрне.

ЭТИОЛОГИЯ

Впервые бруцеллез как «средиземноморская желудочная ремитирующая лихорадка» описана в 1860 врачом Британской армии J.A. Macariston в период его пребывания на о. Мальта. Возбудитель заболевания был выделен в 1887 г. из селезенки 5 погибших от лихорадки английских солдат на Мальте Д. Брюсом, давшем бактерии название *Micrococcus melitensis*. Впоследствии бактериальному агенту было присвоено его имя, а заболевание стало известно как Мальтийская лихорадка. В 1920 г. сходные бактерии, выделенные от других животных, были объединены в один род, названный в честь Д. Брюса *Brucella*, а вызываемое ими заболевание получило название бруцеллёз.

Возбудители – аэробные и микроаэрофильные неподвижные грамотрицательные бактерии рода ***Brucella***. По международной классификации род *Brucella* состоит из 7 самостоятельных видов, которые подразделяются на ряд биоваров (табл. 1). Патогенными для человека являются 4 представителя: *B. Melitensis*, *B. Abortus*, *B. Suis*, *B. Canis*.

B. melitensis состоит из 3 биоваров, носителями которых являются козы и овцы. *B. abortus* представлен 7 биоварами, основной хозяин возбудителя является крупный рогатый скот. *B. suis* состоит из 5 биоваров, основной хозяин – свиньи, однако носителем 2-го биовара являются также зайцы, 4-го биовара – олени, а 5-го – мышевидные грызуны. *B. neotomae* обнаружена у пустынных кустарниковых крыс, *B. ovis* выделяется от овец, а *B. canis* – от собак. В настоящее время установлены 2 новых вида бруцелл – *B. cetaceae* и *B. pinnipediae*, выделенных от морских млекопитающих, китообразных и ластоногих.

Бруцеллы отличаются выраженным полиморфизмом: в одном препарате наблюдают кокки и удлинённые палочки (рис. 1).



Рисунок 1. *Brucella abortus* S19

Бруцеллы обладают высокой инвазивностью и могут проникать через неповреждённые слизистые оболочки. Возбудитель обладает 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, а при кипячении - моментально. Сухой жар (90-95°C) убивает бруцеллы в течение часа. При низких температурах бруцеллы сохраняют жизнеспособность: при температуре минус 5-8°C в течение 35 дней, при минус 20°C – в течение 20 дней. Под действием солнечного света бруцеллы погибают в сроки от нескольких минут до 7-8 дней в зависимости от интенсивности инсоляции, атмосферных условий и т. д. В сыром молоке, хранящемся в холодильнике, возбудитель бруцеллеза сохраняется до 10 дней, в сливочном масле – более 4 недель, в домашнем сыре – 3 недели, брынзе – 45 дней; в простокваше, сметане – 8-15 дней, в кумысе – до 3 суток; в мясе – до 12 дней; во внутренних органах, костях, мышцах и лимфатических узлах инфицированных туш – в течение 1 мес. и более; в овечьей шерсти - от 1,5 до 4 месяцев. В замороженных инфицированных мясных и молочных продуктах бруцеллы остаются жизнеспособными в течение всего срока хранения.

Бруцеллы чувствительны к действию многих дезинфицирующих средств – 2% раствор карболовой кислоты, 3% раствор креолина и лизола, 0,2-1% раствор хлорной извести и хлорамина убивают их в течение нескольких минут.

Бруцеллы – факультативные внутриклеточные грамм-негативные коккобациллы, лишенные капсулы, жгутиков, не образуют спор и нативных плазмид. Растут бруцеллы медленно, иногда их рост можно обнаружить лишь на 3-4-й неделе. При посеве на твердые питательные среды образуются 2 вида колоний: S круглые, выпуклые, до 0,53 мм в диаметре, мутноватые, гладкие, с перламутровым блеском и R шероховатые, сначала прозрачные, а затем мутные. R-колонии образуются в процессе диссоциации, при изменении условий, в которых происходит рост возбудителей. Бруцеллы подвержены изменчивости и могут переходить из S-формы в R- и L-формы, последние являются наиболее вариабельными и вероятно способствуют длительному течению и хронизации болезни.

Бруцеллы имеют липополисахаридную оболочку, которая менее пирогенна, чем другие грамм-отрицательные микроорганизмы, что обуславливает более редкие случаи высокой лихорадки при этом заболевании. Бруцелла характеризуется значительным количеством антигенов, но определяет антигennyй ответ липополисахарид (LPS). Выделяют R- LPS шероховатых или негладких колоний штаммов бруцелл и S-LPS гладких колоний бруцелл, сходных между собой, за исключением O-штаммов, где LPS либо отсутствуют или представлены в остаточном виде. В составе S-LPS выделяют два основных антигена: A-антиген (превалирует у *Br. abortus* и *Br. suis*) и M-антиген (превалирует у *Br. melitensis*). По своей структуре они сходны с некоторыми антигенами возбудителей туляремии, холеры, сальмонеллеза, иерсиниоза, а также с *E. coli*-0116, что может быть причиной ложноположительных реакций при проведении серологических исследований. S-LPS стенки бактерий относится к факторам вирулентности бруцелл и участвует в блокировании врожденного и видового иммунитета на ранних стадиях развития инфекции, а также защищает возбудителя от бактерицидной активности иммунной си-

стемы, ингибирует развитие апоптоза инфицированных клеток и нарушает способность инфицированной клетки к распознаванию чужеродного антигена молекулами МНС класса II.

Таблица 1.

Номенклатура и характеристика видов *Brucella*

Вид	Био-тип	Основной хозяин	Вирулентность для человека
<i>B. melitensis</i>	1-3	козы, овцы, верблюды	++++
<i>B. abortus</i>	1-6, 9	коровы, верблюды, яки, буйволы	от ++ до +++
<i>B. suis</i>	1-5	свиньи (биотип 1-3), зайцы (биотип 2), лесной карibu (биотип 4), лесной олень (биотип 4), дикие грызуны (биотип 5)	+
<i>B. canis</i>	—	собаки	+
<i>B. ovis</i>	—	овцы	—
<i>B. neotomae</i>	—	грызуны	—
<i>B. pinnipediae</i> и <i>B. Cetaceae (provisional)</i>	—	киты из семейства полосатиковых, дельфин, морские свиньи, тюлени	+

* вирулентность градируется от отсутствия (—) до высокой степени вирулентности (++++).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Естественным резервуаром бруцелл в природе являются животные. Основным источником для человека являются овцы, козы, крупный рогатый скот и свиньи, которые являются носителями трех основных видов возбудителя (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*). Реже заболевания людей могут вызывать *B. canis*, *B. ceti* и *B. pinnipedialis*.

Пути распространения бруцеллеза многообразны, т.к. бруцеллы выделяются больными животными через все выделительные системы. Передача возбудителя бруцеллеза и заражение людей происходит контактным, алиментарным и реже аэрогенным путем, возможны сочетанные пути передачи. 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.

Роль человека в передаче бруцеллезной инфекции эпидемиологического значения не имеет. Тем не менее, доказана возможность инфицирования бруцеллой через плаценту от матери плоду, в период родов, а также при вскармливании грудным молоком. Описаны единичные случаи инфицирования при переливании крови, пересадке костного мозга, заражения медицин-

ского персонала при проведении операции кесарево сечение. Описаны случаи заражения бруцеллезом при половых контактах в супружеских парах. В одном случае у мужа отмечались клинические проявления орхоэпидидимита бруцеллезной этиологии, в другом выявлена ДНК бруцеллы в сперме.

Наибольшую роль в очагах бруцеллеза имеет контактный механизм передачи инфекции (рис. 2).

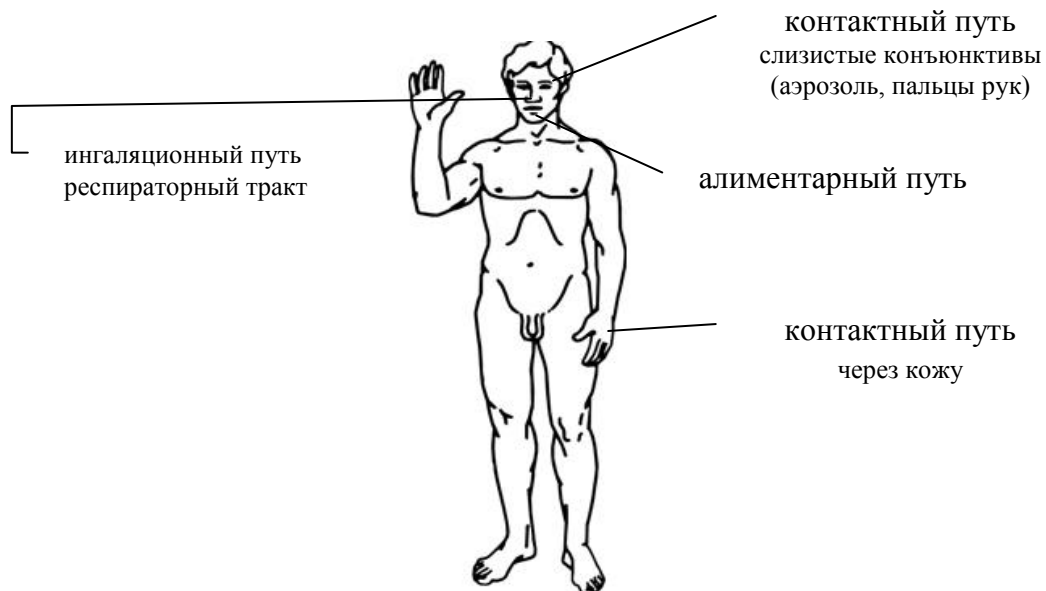


Рисунок 2. Пути заражения бруцеллезом.

Особенно высока возможность инфицирования при оказании животным помощи во время родов и при абортах, когда проводят ручное отделение плаценты. Заражение может произойти при переработке мясного сырья, кожи, шерсти, шкур животных, больных бруцеллезом (работники мясоперерабатывающей промышленности, кожзаводов, шерстеобрабатывающих предприятий). В таких случаях проникновение бруцелл в организм человека происходит через кожные покровы. Малые размеры возбудителя инфекции и его высокая инвазивная способность позволяют бруцеллам проникать через неповрежденную кожу. При контактном пути заражения проникновение бруцелл может происходить также через слизистые глаз, носа, ротовой полости. Алиментарный путь передачи бруцелл возможен при употреблении пищевых продуктов, полученных от зараженных животных. Наибольшую опасность представляют сырое молоко и молочные продукты (брынза, сливки, сметана, кумыс и др.). Коровье молоко является причиной инфицирования многих людей (особенно в городах), которые профессионально не связаны с животноводством. Мясо представляет значительно меньшую эпидемиологическую опасность, т.к. оно, как правило, употребляется в термически обработанном виде. Однако в ряде случаев при недостаточной термической обработке мясо и мясные продукты могут являться причиной заражения бруцеллезом. Аэрогенный путь заражения человека бруцеллезом возможен при стрижке шер-

сти, сборе пуха, уборке скотных дворов, обработке шкур, убое скота и других производственных процессах, связанных с уходом за больными животными или при обработке продуктов и сырья, полученных от них. Аэрогенный путь передачи возможен и в бактериологических лабораториях, во время различных манипуляций при работе с чистыми культурами (пересевы, центрифугирование и др.), когда могут образовываться аэрозоли.

Заболеваемость, в большей степени, отмечается среди лиц, имеющих тесный контакт с больными животными (чабаны, пастухи, работники ферм, в т.ч. звероводческих, зооветспециалисты, доярки). В очагах бруцеллеза сельскохозяйственных животных часто отмечаются заболевания людей всех возрастных групп, от детей дошкольного возраста (в том числе грудных) до людей преклонного возраста.

Сезонность в заболеваемости людей бруцеллезом обусловлена хозяйственной деятельностью человека и, в частности, процессом обслуживания сельскохозяйственных животных. Особого внимания заслуживает время отелов, окотов и аборт, уход за животными в послеродовой период, а также время купки и стрижки овец. Для заболевания людей бруцеллезом, вызванным козье-овечьим видом, характерна весенне-летняя сезонность. При заражении бруцеллезом от крупного рогатого скота сезонность выражена слабее, что объясняется длительным периодом лактации и заражением в основном через молоко и молочные продукты.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез бруцеллеза у человека определяется особенностями возбудителя, в частности, отсутствием у бруцелл таких классических факторов вирулентности как эндотоксины или экзотоксины, фимбриии и способность подавлять апоптоз. Предполагается, что именно S-LPS содействуют блокаде врожденного иммунитета на ранних стадиях инфекционного процесса и бактерицидной активности иммунной системы. Бруцелла препятствует распознаванию TLRs и комплемента, что также определяет неадекватный противомикробный эффект иммунитета при бруцеллезе. Основные факторы патогенности бруцелл: фермент агрессии гиалуронидаза, низкомолекулярные протеины, ингибирующие фагосома-лизосомальное слияние.

После инфицирования большинство бруцелл быстро элиминируются в результате фагоцитоза. Однако фагоцитоз носит незавершенный характер и часть бруцелл после проникновения в макрофаг сохраняются жизнеспособными в фагосомах. Бактерии способны выживать, размножаться в эндоплазматическом ретикулуме, и оставаться нераспознанными в ретикулоэндотелиальной системе. Лимфогенным путём возбудители заносятся в регионарные лимфатические узлы и накапливаются в них. Эта фаза течения инфекции носит название лимфогенной и соответствует инкубационному периоду заболевания. Длительность этой фазы может быть различной и зависит от соотношения активности возбудителей (инфицирующей дозы) и защитных сил организма. При длительном сохранении бруцелл в лимфатических узлах проис-

ходит иммунологическая перестройка организма (накапливаются антитела), формируется аллергическая перестройка организма (становится положительной кожная аллергическая проба Бюрне), но клинические проявления не развиваются. Данную фазу инфекционного процесса следует расценивать как первичная латенция. Фазы инфекционного процесса при бруцеллезе представлены на рис. 3.

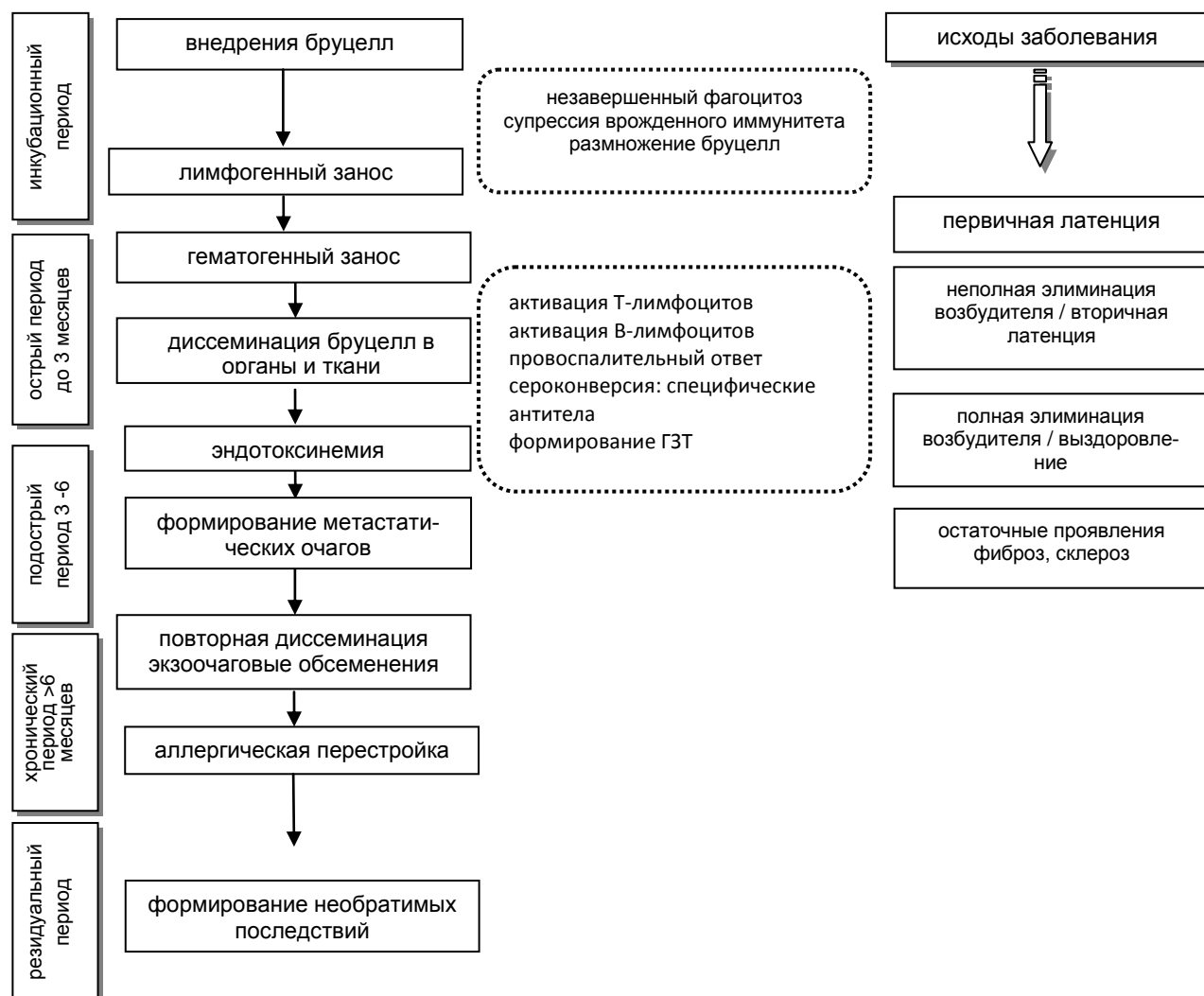


Рисунок 3. Фазы инфекционного процесса при бруцеллезе.

Выход бруцелл в кровь (фаза гематогенного заноса или первичная генерализация) совпадает с началом клинических проявлений. Часть бруцелл, попавших в кровь, погибает, в результате чего освобождаются антигены различных структур бруцелл, вызывающие стимуляцию неспецифических и специфических защитных факторов (активация Т- и В-лимфоцитов, увеличение содержания интерлейкинов, интерферонов и др.). Ингибирование бактериями синтеза ФНО- α обуславливает нарушение бактерицидности НК клеток и макрофагов. Продукция защитных антител В лимфоцитами в меньшей степени имеет значение в формировании иммунного ответа. Одним из ключевых вирулентных факторов, определяющих выживаемость бруцелл в фагоцитирующих клетках, является развитие реакций гиперчувствительности замедлен-

ного типа или IV типа (ГЗТ). На фоне бактериемии идет процесс диссеминации бруцелл в различные органы с формированием метастатических очагов. Мишенями для бруцелл становятся прежде всего органы, богатые клетками РЭС: печень, костный мозг, селезенка, лимфатические узлы. Но диссеминация бруцелл может быть практически во все органы и ткани, что определяет полиорганную симптоматику уже на ранних стадиях заболевания. В зонах проникновения бруцелл формируются воспалительные и некротические очаги, а в более поздние сроки гранулемы в результате пролиферации и трансформации, способных к фагоцитозу клеток. Гранулематозное воспаление особенно характерно при заражении *B. abortus*. Формирование гранул своего рода результат постоянного противостояния возбудителя и организма человека. С одной стороны гранулемы ограничивают репликацию бруцелл, но за счет реакций ГЗТ макрофаги выживают и бактерицидный эффект недостаточен для элиминации бактерий.

Выраженность местных изменений определяет особенности клинических проявлений. Защитные антитела агглютинины в крови появляются сравнительно рано, уже на 1-й неделе. Но роль их, как и других антител, в освобождении организма от инфекции невелика, поскольку они способны уничтожить лишь внеклеточно расположенных бруцелл. Индукторами фагоцитоза являются различные медиаторы воспаления – ИФ, ИЛ-1, ИЛ-12, ТФО и др. Бруцеллы могут сохраняться в фагоцитирующих клетках неопределенно длительное время. При высокой активности макрофагов процесс может завершиться полным освобождением (очищением) организма в течение первых недель болезни (острый бруцеллез). Острый процесс стихает, но спровоцировать его обострение и возвращение проявлений болезни может любой фактор, снижающий защитные силы организма: стресс, перенесенное заболевание (особенно инфекционное) и т.д. В этом случае наступает очередная генерализация процесса, но основным действующим началом будут уже не бруцеллы, а аллергические реакции, интенсивность которых будет нарастать тем больше, чем дольше сохраняются бруцеллы в организме и чем чаще наступают обострения. Последующие эпизоды выхода возбудителей в кровяное русло поддерживают бактериемию и эндотоксинемию, придают заболеванию волнообразный характер. Указанные механизмы развиваются в фазу подострого бруцеллёза, но в части случаев очаговые поражения формируются рано, ещё на стадии острого бруцеллёзного процесса. Наиболее выражены аллергические реакции в местах избирательной локализации бруцелл (очагах), поэтому в них формируются более отчетливые очаговые изменения, определяющие степень нарушения функции различных органов и систем и клиническая симптоматика с четкими очаговыми проявлениями. Наибольшие изменения формируются в соединительной ткани, сосудах, нервной системе, лимфатическом аппарате. Следует отметить, что у людей, страдающих различными аллергическими заболеваниями, такие очаговые изменения могут отчетливо выявляться уже в острой фазе болезни. Заболевание склонно к длительному течению и переходу в хроническое состояние.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой общепринятой классификации бруцеллеза, отражающей стадии и тяжесть инфекционного процесса, нет. Предложено свыше 30 классификаций (Г.А. Пандиков, А.Ф. Билибин, А.В. Выговский, Л.В. Яровой, Г.П. Руднев, Н.И. Рагозы, Е.С. Белозеров, Н.Н. Островский, Ю.Ф. Щербак и др.), основанные на оценке продолжительности, тяжести и выраженности воспалительного процесса.

В клинической практике, основываясь на российском опыте изучения бруцеллеза, целесообразно выделять следующие стадии инфекционного процесса:

1. Острый (до 3-х месяцев);
2. Подострый (до 6 месяцев);
3. Вторично-хронический (свыше 6 месяцев от дебюта острого начала заболевания);
4. Первично-хронический (начало заболевания установить не удается);

На основании фаз инфекционного процесса выделены 5 клинических форм бруцеллеза:

1. Первично-латентная форма;
2. Острая форма;
3. Первично-хроническая форма;
4. Вторично-хроническая форма;
5. Вторично-латентная форма.

Выделяют также резидуальную форму или клинические проявления остаточных стойких последствий бруцеллеза, как правило, при давности заболевания более 2 лет. Но, зачастую, границы перехода стадий инфекционного процесса установить достаточно сложно и указанные временные промежутки весьма относительны. В зарубежной практике придерживаются мнения, что градация бруцеллеза с учетом продолжительности клинических проявлений в большей степени является субъективной. Так, острая форма бруцеллеза рассматривается при клинических проявлениях заболевания до 2-х месяцев, подострая – от 2-х до 12 месяцев, хроническая – при персистенции инфекции > 1 года.

До настоящего времени в клинической практике используется классификация бруцеллеза, предложенная Г.П. Рудневым (1955 г.).

- Острый бруцеллез (продолжительность заболевания до 3-х месяцев).

По тяжести течения: легкий, среднетяжелый, тяжелый.

- Подострый бруцеллез (продолжительность заболевания до 6 месяцев).

По тяжести течения: легкий, среднетяжелый, тяжелый.

- Хронический бруцеллез (продолжительность заболевания > 6 месяцев).

1. Висцеральная форма: сердечно-сосудистая, легочная, гепатолиенальная.
2. Костно-суставная или локомоторная форма: поражение суставов, поражение костей, поражение мягкого скелета.
3. Нервная система (нейробруцеллез): поражение ЦНС, поражение периферической нервной системы, психобруцеллез.

4. Урогенитальная форма.
5. Комбинированная форма.
6. Хронический бруцеллез-микст: бруцеллез + малярия, бруцеллез + туберкулез, бруцеллез + сифилис и т. д.

- Резидуальный бруцеллез (продолжительность заболевания > 2-3 лет).

По компенсации патологического процесса различают компенсированный, субкомпенсированный и декомпенсированный бруцеллез.

Следует отметить, что оценка степени тяжести и компенсации заболевания носит в большей степени субъективный характер, четких критериев оценки активности хронического воспалительного процесса при бруцеллезе нет.

Учитывая отсутствие единой принятой классификации бруцеллеза и отсутствие принципиальных различий в авторских классификациях, представляется целесообразным использовать в клинической практике классификацию бруцеллеза, сочетающую в себе разработанные ранее подходы (таб. 2).

Таблица 2.

Клиническая классификация бруцеллеза.

Клинические формы	Продолжительность от начала клинических проявлений	Тяжесть или выраженность клинических проявлений	Стадии инфекционного процесса
I. Латентная (субклиническая)	начало заболевания установить не удается	нет клинических проявлений	первичная латенция
II. Манифестная			
1. острый	до 3-х месяцев	легкое, среднетяжелое, тяжелое течение	вторичная латенция рецидив обострение осложнения
2. подострый	до 6 месяцев	легкое, среднетяжелое, тяжелое течение	
3. вторично-хронический	> 6 месяцев от начала острых проявлений заболевания	стадии компенсации, субкомпенсации, декомпенсации	
4. первично-хронический	начало заболевания установить не удается	стадии компенсации, субкомпенсации, декомпенсации	
5. резидуальный	давность заболевания > 2 лет	оценка тяжести в соответствии с органными нарушениями	

На разных стадиях инфекционного процесса возможно формирование стойких клинических проявлений со стороны различных органов и систем, что следует рассматривать как осложнение бруцеллеза.

На стадии хронического течения бруцеллеза возможны различные варианты трансформаций стадий инфекционного процесса: переход в латентное течение, развитие рецидива заболевания или обострения.

Определение обострения и рецидива бруцеллезной инфекции.

1. Обострение (лат. exacerbatio; англ. exacerbatio) – стадия течения хронической болезни, характеризующаяся усилением имеющихся симптомов или появлением новых.

2. Рецидив (лат. recidere, англ. relapse) – возврат клинических симптомов болезни после кажущегося полного выздоровления или ремиссии, без повторного заражения микроорганизмами, за счет оставшихся возбудителей в макроорганизме.

Выделение таких форм бруцеллеза как суперинфекции (инфицирование человека тем же возбудителем до его полного выздоровления) и реинфекции (повторное заражение организма тем же возбудителем) считается нецелесообразным, так как разграничить эти состояния практически невозможно.

Резидуальный бруцеллез отражает исходы болезни в виде стойких поражений различных органов и систем, но чаще со стороны костно-суставной и нервной.

КЛИНИКА БРУЦЕЛЛЕЗА

Инкубационный период продолжается от 1-й до 3-х недель, но при развитии первичной латентной может удлиняться до 5 месяцев.

Острая форма бруцеллеза.

Начало заболевания острое: лихорадка, потливость, слабость, потеря аппетита, головная боль, артралгии, возможны боли в поясничном отделе позвоночника. Температурная кривая может быть волнообразного, интермиттирующего, ремиттирующего и субфебрильного типа. Редко, но может наблюдаться септический характер с большой суточной амплитудой и повторными приступами озноба и пота. Возможно и постепенное начало заболевания, когда больные в течение от нескольких суток до нескольких недель жалуются на недомогание, разбитость, нарушения сна, снижение работоспособности, боли в суставах, различных группах мышц и пояснице. Субфебрильный характер температуры выявляется при обследовании (трехчасовая термометрия).

Несмотря на лихорадку, самочувствие больных остается удовлетворительным. Больные достаточно активны, некоторые продолжают заниматься трудовой деятельностью. При повышении температуры может наблюдаться возбуждение, эйфория, бессонница. Продолжительность лихорадки без антибактериальной терапии может составлять до 3-4-х недель и более. В течение первых 6 месяцев заболевания лихорадка может носить волнообразный характер: повторные лихорадочные приступы сменяются безлихорадочными периодами продолжительностью 1-го месяца и более. Течение бруцеллеза за-

висит от вида возбудителя. С заражением *B. melitensis* ассоциировано более тяжелое течение заболевания, в то время как при инфицировании *B. abortus* чаще возникает первично-хроническая, возможно развитие первично-латентной формы. Нужно учитывать, что при совместном содержании скота (овец и коров) может быть инфицирование коров от овец, и тогда человек может заразиться от коров *B. melitensis*.

В острый период заболевания характерна генерализованная микролимфоаденопатия: умеренное увеличение всех групп лимфатических узлов, характеризующихся эластической консистенцией, безболезненностью. К концу первой недели болезни может наблюдаться увеличение печени и селезенки.

Основные клинические проявления острой формы бруцеллеза:

- лихорадка (субфебрильная, фебрильная, пиретическая; ремитирующая, гектическая, волнообразная, постоянная; с ознобами и без них);
- потливость;
- недомогание, слабость;
- снижение аппетита;
- увеличение печени и селезенки;
- генерализованная микролимфоаденопатия;
- артралгии, миалгии;
- поражение ЦНС токсического генеза: поведение больного не соответствует выраженности лихорадки, эйфория, неадекватная оценка состояния.

Указанные симптомы могут сохраняться в течение длительного времени, проходить и вновь возобновляться.

В современных условиях, особенно в развитых странах, клиническая картина бруцеллеза изменилась. В связи с доступностью антибиотиков, больные с лихорадкой самостоятельно либо по назначению врача начинают принимать антибиотики, что в последующем приводит к отрицательному результату бактериологического исследования крови и поздней диагностике бруцеллеза.

В острой стадии бруцеллезной инфекции в подкожной клетчатке, чаще в области мышц и сухожилий, при пальпации можно определить фиброзиты или целлюлиты, представляющие собой болезненные плотные узелки или узлы размером от горошины до мелкого куриного яйца. Очаговые поражения преимущественно развиваются со стороны опорно-двигательного аппарата, половой системы, периферической нервной системы. Возможно развитие миокардита и эндокардита, которые могут стать причиной смерти в острой стадии бруцеллеза. В случаях аспирационного заражения бруцеллами возможны фарингит, бронхит, реже пневмония.

Подострая форма бруцеллеза.

В этот период инфекции может сохраняться рецидивирующая лихорадка разной степени выраженности. Чаще выявляются органые поражения преимущественно со стороны опорно-двигательного аппарата в виде реактивных синовитов, инфекционно-метастатических артритов, бурситов, тендовагинитов и т.д.

Первично-латентная (субклиническая) форма бруцеллеза.

Бруцеллез может начинаться и без каких-либо жалоб и клинических проявлений и протекать асимптомно. Такая форма бруцеллеза расценивается как первично-латентная. У больных отсутствуют жалобы, при трехчасовой термометрии отмечается нормальная температура. При осмотре можно выявить минимальные клинические проявления в виде возможной микрополиаденопатии и умеренного гипергидроза кожных покровов. Такие пациенты считают себя здоровыми и сохраняют работоспособность. В периферической крови отсутствуют патологические отклонения. При снижении иммунных защитных реакций данная форма может перейти в острую или в первично-хроническую формы.

Хронический бруцеллез.

В случае начала бруцеллеза с лихорадки и вышеуказанных проявлений наблюдается трансформация острой стадии заболевания в хроническую. Такая форма бруцеллеза расценивается как вторично-хроническая. Однако допускается возможность развития хронической стадии непосредственно после субклинической формы бруцеллеза или стадии первичной латенции. Такую форму условно называют как первично-хронический бруцеллез. В свою очередь хронический бруцеллез может переходить в стадию латенции (вторичная латенция). В течение первого года после начала заболевания у 10% больных могут наблюдаться рецидивы. Как правило, рецидивы бруцеллеза не отмечаются у больных, получивших полноценный и своевременный курс антибактериальной терапии.

Хронический бруцеллез характеризуется вариабельностью клинических проявлений и рецидивирующим течением. Лихорадка чаще субфебрильная, реже фебрильная, проявления интоксикации слабые или умеренно выражены. Периоды обострений сменяются ремиссией, длительность которых может достигать 1-2 месяца. Ухудшение состояния связано с возникновением свежих очагов воспаления. Оценка компенсации течения хронического течения бруцеллеза проводится на основании выраженности лихорадки и очаговых поражений.

Для бруцеллеза характерны многочисленные и разнообразные поражения со стороны различных органов и систем (таблица 3). Формирование очаговых и системных поражений определяется ответной воспалительной реакцией организма на циркулирующий возбудитель, местной воспалительной реакцией, аллергической перестройкой организма на циркулирующий эндотоксин и возможными аутоиммунными реакциями.

Руднев Г.П. (1966 г.), исходя из полиморфизма клинической картины, предложил клиническую классификацию хронического бруцеллеза:

1. Висцеральная форма: сердечно-сосудистая; легочная; гепатолиенальная.
2. Костно-суставная, или локомоторная, форма с поражением суставов, костей, мягкого скелета или комбинированная.
3. Нервная форма (нейробруцеллез) с поражением периферической нервной системы, ЦНС. Отдельно выделяют психобруцеллез.

4. Урогенитальная форма.
5. Комбинированная форма.

В реальной клинической практике возможны поражения и других органов, которые наблюдаются редко, но имеют место быть.

Таблица 3

Клинические формы хронического бруцеллеза

Клинические формы	Проявления
I. Висцеральная форма:	
сердечно-сосудистая	миокардит, эндокардит
Гепатолиенальная	гепатит, редко абсцессы печени и селезенки
Легочная	фарингит, бронхит, пневмонии
II. Костно-суставная, в том числе с поражением мягких тканей	артриты, бурситы, тендовагиниты, периоститы, перихондриты, целлюлиты, фиброзиты, редко эпидуральный абсцесс
III. Нервная форма	невриты, полиневриты, радикулиты, редко миелиты, энцефалит и менингит, неврит слухового нерва
IV. Урогенитальная	орхиты, эпидидимиты, сальпингит, оофорит эндометрит, спонтанные аборт, бесплодие
V. Комбинированная форма	сочетанные проявления со стороны различных органов и систем
VI. Редкие формы	
Поражение глаз	ириты, хориоретиниты, кератиты, атрофия зрительного нерва
Поражение молочных желез	мастит

Наиболее часто очаговые поражения наблюдаются со стороны опорно-двигательного аппарата. Костно-суставные осложнения могут быть обусловлены генетической предрасположенностью. Получены данные об ассоциации бруцеллезных артритов и сакроилеита с HLA-B39. Характерно поражения нескольких суставов, преимущественно крупных. Поражения суставов при бруцеллезе может наблюдаться на всех стадиях развития инфекционного процесса и иметь следующие варианты течения:

1. Артралгии системного характера, чаще в крупных суставах и позвоночнике.
2. Реактивные артриты.
3. Инфекционно-метастатические артриты.

Реактивные артриты проявляются в виде боли, отека, местной гипертермией, нарушением функции сустава. Характерна летучесть поражения и доброкачественность течения. Рентгенологические изменения в суставах при

этом не определяются. При наличии выпота в полость сустава жидкость серозная и стерильная. Инфекционно-метастатический артрит протекает более тяжело, чаще в виде моноартрита, с вовлечением в патологический процесс крупных суставов.

В позвоночнике патологические изменения могут развиваться в различных отделах, но особенно выражены в пояснично-крестцовом. Сакроилеит относится к характерным осложнениям бруцеллезной инфекции. Бруцеллезный сакроилеит может быть односторонним, но чаще с двусторонним поражением обоих крестцово-подвздошных сочленений. Больные жалуются на постоянные или пароксизмальные тупые боли, нередко иррадиирующие в поясницу, крестец, ягодицы и бедра, усиливающиеся при наклонах туловища, особенно в больную сторону, при сидении, длительном стоянии, ходьбе. При пальпации определяется болезненность на стороне воспалённого крестцово-подвздошного сочленения.

Для выявления сакроилеита используются следующие диагностические приемы:

1. Симптом Кушелевского: локальная болезненность в области подвздошно-крестцовых сочленений при надавливании на передние гребни подвздошных костей в положении больного на спине.
2. Симптом Эриксона: больного укладывают на перевязочный стол и производят давление на гребень подвздошной кости при положении на боку или сдавливают обеими руками передние верхние гребни подвздошных костей в положении на спине. При одностороннем сакроилеите возникают боли на пораженной стороне, при двустороннем отмечают боли в крестце с двух сторон.
3. Симптом Нахласса: при положении больного на столе лицом вниз сгибают ноги в коленных суставах. При подъеме конечности появляется боль в пораженном крестцово-подвздошном сочленении.
4. Симптом Ларрея: больного укладывают на стол в положении на спине. Врач обеими руками растягивает в стороны выступы крыльев подвздошных костей, при этом возникает боль на пораженной стороне (при одностороннем сакроилеите).
5. Симптом Джона-Бера: больной находится в положении на спине, при давлении на лонное сочленение перпендикулярно вниз он ощущает боль в крестцово-подвздошном сочленении.
6. Симптом Фергюсона: больной стоит на стуле, при попытке спустить вниз одну ногу появляется резкая боль в области подвздошно-крестцового сочленения.

В диагностике сакроилеита большее значение играет правильно выполненная рентгенологическая диагностика.

Одним из вариантов поражения позвоночника при бруцеллезе может быть развитие остеохондрита или поражение межпозвоночных дисков с последующей деструкцией субхондрального отдела кости, быстрым развитием мощных остеофитов с обызвествлением продольных связок на уровне пораженного диска. Возможно развитие спондилита или спондилоартрита чаще в

поясничном отделе позвоночника и реже в шейном отделе. В клинической картине при таком виде поражения на первый план выступают сильные боли, особенно при надавливании на остистые отростки. Для своевременной диагностики спондилита необходимо выполнить рентгенологическое обследование. Спондилоартриты отличаются ограниченностью поражения. Например, поражение только 2-3-х суставов то на одной стороне, то перекрестно. К типичным при бруцеллезе является поражение акромио-ключичное сочленения. Рентгенологические изменения костно-суставных поражений при бруцеллезе характеризуются воспалительно-деструктивными и восстановительными изменениями: подхрящевые очажки рассасывания костной ткани, краевые узурь, сужение суставной щели, вторичные концевые разрастания и др. Описаны редкие случаи остеомиелита позвоночника бруцеллезной этиологии.

Характерными для бруцеллеза являются фиброзиты (гистологически - скопления гистиоцитарных клеток), представляющие собой мелкие плотные узелки, локализующиеся в большинстве случаев в области суставов, с развитием болевого синдрома и появлением ограниченной или диффузной инфильтрации. Размеры фиброзитов (целлюлитов) колеблются от 5-10 мм до 3-4 см. В начале их прощупывают в виде мягких овальных образований, болезненных при пальпации (иногда больные сами обращают внимание на их появление). В дальнейшем они уменьшаются в размерах, могут полностью рассосаться или склерозироваться и сохраняться на длительное время в виде небольших плотных образований, болезненных при пальпации. При обострениях возможно появление новых фиброзитов.

Таким образом, поражения опорно-двигательного аппарата при бруцеллезе характеризуются системностью, развитием воспалительного процесса в мягких тканях (мышцы, связочный аппарат), хрящевой и костной ткани в самых разнообразных сочетаниях. В целях предупреждения необратимых деструктивных процессов и деформации костно-суставного аппарата важно грамотно оценить жалобы, сопоставить их с клиническими проявлениями и рентгенологической картиной и назначить адекватную терапию.

При бруцеллезе типичны поражения половой сферы: у мужчин развитие орхитов, эпидидимитов, у женщин мастит, сальпингит, оофорит, эндометрит, самопроизвольные аборты, преждевременные роды. Специфический орхит и эпидидимит может быть причиной атрофии яичек и их придатков, бесплодия, редко наблюдается специфический простатит.

На всех этапах инфекционного процесса при бруцеллезе отмечается стойкое поражение вегетативной нервной системы. Клинические проявления весьма вариабельны и многообразны: стойкая повышенная потливость, неустойчивое АД, брадикардия, головные боли, гипотермия дистальных отделов конечностей, кожная сосудистая реакция в виде стойкого красного дермографизма.

При бруцеллезе наблюдаются поражения периферической нервной системы: плекситы, ишиорадикулиты и пр. Поражения центральной нервной системы наблюдаются редко, но протекают длительно и тяжело. Возможны следующие проявления: серозный менингит, менингоэнцефалит, диэнце-

фальный синдром, арахноидит, невриты и атрофия зрительного и слухового нервов. Описаны случаи абсцесса головного мозга при бруцеллезе. Бруцелла редко удается выделить из спинномозговой жидкости, но выявить в ней антитела вполне возможно.

При хроническом бруцеллезе на фоне длительно существующего астенического синдрома могут возникать различные формы психозов с хроническим течением: депрессия, помрачение сознания, маниакальные состояния и др. В ряде случаев им предшествуют пароксизмы в форме больших, малых или диэнцефальных припадков. Со временем медленно могут нарастать проявления психоорганического синдрома.

Поражение печени при бруцеллезе обычно носит доброкачественный характер и проявляется в виде повышения в крови уровня трансаминаз и отклонений от нормы других функциональных тестов. Патологоанатомически поражение печени при бруцеллезе носит характер хронического гранулематозного гепатита. Значение бруцеллеза в развитии фиброза и цирроза печени остается малоизученным. Описаны абсцессы печени и селезенки.

Частота развития осложнений со стороны респираторной системы составляет не более 5% при аэрозольном инфицировании. Возможно развитие пневмонии, бронхопневмонии, плеврита, реже плеврита, эмпиемы плевры, увеличение внутригрудных и паратрахеальных лимфатических узлов.

Обычно для бруцеллеза характерно умеренные изменения со стороны показателей крови, которые проходят в процессе лечения. Тем не менее, возможны и такие редкие проявления как тромбоцитопения с геморрагиями и гемофагоцитарный синдром. Известно, что гемофагоцитарный синдром ассоциирован с широким спектром инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии, в основе которого лежит нарушение регуляции иммунного ответа к аномальной активации цитотоксических Т-лимфоцитов и макрофагов и развитие опосредованного ими воспалительного повреждения пораженных органов. Понятие «гемофагоцитоз» обозначает патоморфологический феномен фагоцитоза зрелых форменных элементов крови тканевыми макрофагами. К проявлениям гемофагоцитарного синдрома относятся лихорадка, рефрактерная к антибиотикам, геморрагический синдром, гепатоспленомегалия, лимфоаденопатия, желтуха, сыпь, реже поражения легких.

К редким поражениям при бруцеллезе относятся описанные в литературе маститы.

Резидуальный бруцеллез.

Выздоровление может наступить как после острого, так и хронического бруцеллеза. Инфекционные проявления прекращаются, но могут остаться нарушения функции или необратимые изменения различных органов и систем, расцениваемые как последствия перенесенного бруцеллеза. Хронический активный бруцеллез может длиться до 2-3 лет, а при повторном инфицировании и значительно дольше. Переход хронической формы в стадию последствий бруцеллеза характеризуется отсутствием образования свежих очагов и интоксикации, что свидетельствует об отсутствии возбудителя в организме человека. Характерны остаточные явления, в основном функциональ-

ного характера, вследствие иммуноаллергической перестройки и расстройств вегетативной нервной системы: потливость, раздражительность, изменения нервно-психической сферы, артралгии, иногда субфебрилитет. Вместе с тем более тяжёлые последствия бруцеллёза могут быть связаны с развитием необратимых фиброзно-рубцовых изменений с вовлечением нервных стволов, сплетений, корешков, что провоцирует появление разнообразных неврологических симптомов. Органические изменения опорно-двигательного аппарата, иногда развивающиеся у перенёсших бруцеллёз (деформации суставов, анкилозы, контрактуры, атрофия мышц, спондилёз), в ряде случаев требуют хирургического лечения и определения группы инвалидности.

Анализ наших наблюдений свидетельствует об определенных особенностях течения бруцеллёза на современном этапе:

- лихорадочная реакция чаще субфебрильного и фебрильного характера, неправильного типа;
- поражения опорно-двигательного аппарата преимущественно доброкачественного течения в виде артралгий, реактивных синовитов, реже наблюдаются очаговые поражения, инфекционно-метастатические артриты;
- органические поражения ЦНС наблюдаются редко;
- поражения висцеральных органов при хроническом бруцеллёзе обычно проявляются нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

ОСОБЕННОСТИ БРУЦЕЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Бруцеллез у людей наблюдается во всех возрастных группах, в том числе и у детей. У детей бруцеллез, как правило, протекает более доброкачественно. В большинстве случаев в острой фазе болезни наблюдаются функциональные нарушения со стороны центральной нервной системы, при этом дети жалуются на головную боль, плохой сон. Родители отмечают их быструю утомляемость, плохое настроение, беспричинную раздражительность и плаксивость. Со стороны вегетативной нервной системы в острой фазе выявляются лабильность сердечного ритма, склонность к снижению артериального давления, акроцианоз и пигментация кожных покровов. У детей с острой формой бруцеллёза часто можно выявить Pityriasis alba (белый отрубевидный лишай) в виде белесоватых пятен на лице, четко выделяющихся на нормальной и, в особенности, на загорелой коже. Если их поскоблить, выявляется мельчайшее отрубевидное шелушение. Вегетативная дистония может проявляться потливостью. Серозные менингиты и менингоэнцефалиты у детей, болеющих бруцеллезом, встречаются в редких случаях. Течение бруцеллезной инфекции у различных возрастных групп среди детей носит неодинаковый характер. Так, у детей раннего возраста начало заболевания острое, температура тела повышается до высоких цифр, общее состояние нарушено, имеются признаки интоксикации. Слабо выражены при этом изменения со стороны кожных покровов, лимфатических узлов и опорно-двигательного аппарата. Со стороны дыхательной системы можно наблюдать воспаление верхних ды-

хательных путей, диффузный бронхит, мелкоочаговую пневмонию. Также характерными являются и частые нарушения со стороны органов пищеварения, в том числе понижение аппетита, колит, диспепсия. Печень и селезенка значительно увеличены в размерах и в период ремиссии медленно возвращаются к своим нормальным размерам. В картине крови наблюдается значительное увеличение СОЭ и лейкоцитоз. У детей дошкольного возраста начало болезни носит постепенный характер, при этом выявляется увеличение периферических лимфоузлов, печени и селезенки. Ведущее место занимают функциональные нарушения со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем, а со стороны опорно-двигательного аппарата изменения носят незначительный характер. У детей школьного возраста в патологический процесс вовлекается лимфатическая система, а изменения со стороны опорно-двигательного аппарата, периферической нервной и мочеполовой систем не столь обширны и глубоки.

ДИАГНОСТИКА БРУЦЕЛЛЕЗА

Клинические проявления бруцеллеза характеризуются вариабельностью и неспецифичностью на всех этапах развития инфекционного процесса. В связи с этим клинические проявления не могут быть основополагающими в диагностике бруцеллеза (!). Следует учитывать, что для бруцеллеза характерно сочетанное поражение органов и систем, но с преимущественными проявлениями со стороны опорно-двигательного аппарата и нервной систем. Следует обратить внимание на перенесенные в прошлом неясные лихорадочные состояния, сопровождающиеся болями в суставах, упорными «радикулитами», рецидивирующим орхитом, наличие выраженных астено-невротических проявлений, множественным поражением, как правило, крупных суставов, позвоночника, крестцово-подвздошных сочленений.

Важное значение имеет тщательный сбор анамнестических сведений (профессиональная деятельность, употребление пищевых продуктов животного происхождения недостаточно термически обработанных и пр.). Диагностика бруцеллеза основывается на следующих эпидемиологических сведениях:

- проживание в эпидемиологически неблагополучном регионе;
- профессиональная деятельность: чабаны, доярки, скотники, зооветперсонал, работники ветлабораторий, ветеринарные работники, участие в сезонных работах по стрижке и окоту, работники мясоперерабатывающих и шерстомойных комбинатов;
- лица, прибывшие на сезонные работы из неблагополучных по бруцеллезу регионов;
- владельцы индивидуального поголовья;
- лица, употребляющее некипяченое молоко, молочные продукты из непроверенного молочного сырья, термически плохо обработанное мясо.

Изменения в гематологических лабораторных тестах также характеризуются неспецифичными изменениями. В общем анализе крови в абсолют-

ном большинстве случаев отмечается нормальное количество лейкоцитов, возможен лимфоцитоз, показатели СОЭ соответствуют норме, только в 25% отмечается ускоренная до 30-40 мм в час. Острофазовые воспалительные реакции соответствуют нормальным значениям, либо отмечаются незначительные отклонения. Возможны умеренно выраженные изменения функциональных тестов печени: повышение уровня АСТ, АЛТ, билирубина и др.

Ведущее значение имеют бактериологические, серологические и кожно-аллергический методы. Лабораторная диагностика бруцеллеза у людей осуществляется в соответствии с действующими нормативно-методическими документами. 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.

Для лабораторной диагностики бруцеллеза у людей применяются три группы методов:

1. Выявление возбудителя заболевания и его растворимых антигенов.
2. Определение специфических антител.
3. Выявление сенсибилизации организма к бруцеллезным антигенам.

Использование комплексного подхода, включающего бактериологический и серологические методы, включая ИФА, а также ПЦР, позволяет оценивать персистенцию возбудителя, судьбу его антигенов в организме и их влияние на динамику и исход инфекционного процесса.

1. Выявление возбудителя заболевания и его растворимых антигенов.

1.1. Бактериологический метод.

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 накоп-

ления бруцелл, 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(R)" 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.

Спинномозговую жидкость отбирают после пункции поясничной, суб-окципитальной области или мозговых желудочков в количестве 0,1-0,3 мл и засевают на питательные среды.

Пробу мокроты, полученную в результате глубокого кашля, собирают в специальный стерильный одноразовый контейнер с завинчивающейся крышкой.

При исследовании мочи собирают ее 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 костного мозга и лимфатических узлов на специальную питательную среду для выделения L-форм бруцелл.

1.2. Молекулярно-биологические тесты выявления бруцелл.

Учитывая, что бруцеллы относятся к медленно растущим микроорганизмам и окончательный ответ бактериологического и биологического методов исследования можно ожидать только через 3-5 недель, разработан и внедрен в практику молекулярно-биологический метод – полимеразная цепная реакция (ПЦР). В основе метода ПЦР лежит многократное копирование (амплификация) специфического фрагмента ДНК-мишени, который является

маркерным для данного вида. ПЦР обладает высокой чувствительностью, позволяет выявить 100-1000 бактериальных клеток в пробе. Важным преимуществом перед иммунологическими тестами выявления бруцеллезного антигена является высокая специфичность ПЦР (отсутствуют перекрестные реакции с ДНК *E.coli*, *V.cholerae*, *F.tularensis*, *Y.enterocolitica* 0-9, *Y.pestis* EV, *S.typhimurium*). Подготовку проб для исследования (выделение ДНК) и проведение ПЦР осуществляют с помощью специального набора, в который включены все необходимые ингредиенты. При диагностике бруцеллеза у людей ДНК определяют в сыворотке крови, спинномозговой и синовиальной жидкости и других.

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.

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.

На каждую направляемую в лабораторию пробу клинического материала заполняют направление (см. приложение).

2. Методы выявления специфических антител.

2.1 Пластинчатая реакция агглютинации (реакция Хеддльсона).

Преимущество этого метода заключается в простоте постановки реакции, быстром получении результатов и чувствительности реакции. В качестве антигена для постановки реакции Хеддльсона и Райта применяют единый бруцеллезный диагностикум. В случае положительной реакции в первые же минуты в каплях сыворотки с антигеном появляются хлопья (агглютинат). Максимальный срок наблюдения 8 минут. Для диагностики бруцеллеза имеет значение только положительный результат реакции. При сомнительном или отрицательном результатах реакции и наличии эпидемических и эпизоотических показаний, а также в стационаре и при обследовании доноров, где необ-

ходимо определение титра агглютининов и их динамики, следует применять реакции Райта и Кумбса, РПГА и ИФА.

2.2 Реакция агглютинации в пробирках (реакция Райта).

Реакция агглютинации является одним из основных методов диагностики бруцеллеза у людей. Наибольшую диагностическую ценность реакция агглютинации представляет при острой и подострой форме бруцеллеза. Диагностическим титром принято считать реакцию агглютинации не менее 2+ при разведении сыворотки 1:100 и выше.

2.3 Антиглобулиновая проба (реакция Кумбса).

В диагностике бруцеллеза у людей и животных, особенно при хроническом течении инфекции, когда реакция агглютинации может быть отрицательной или положительной в низких титрах, важное место следует отвести выявлению неполных антител. При постановке реакции Кумбса используют предварительно оттитрованную антиглобулиновую сыворотку против глобулинов человека (например – антиглобулиновая сыворотка для иммуноэлектрофореза против глобулинов человека). Диагностическим титром РК считается агглютинация не менее 2+ в разведении сыворотки 1:50.

2.4 Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА).

РПГА является специфичным и высоко чувствительным методом выявления бруцеллезных антител в сыворотке крови человека. За титр сыворотки принимают ее последнее разведение с оценкой реакции не менее чем 3+. Оценка результатов исследования сывороток на бруцеллез в РПГА у людей: титр 1:50 - реакция сомнительная, титр 1:100 и выше – реакция положительная.

2.5 Иммуноферментный анализ (ИФА).

Метод используют для диагностики всех форм заболевания, а также при эпидемиологическом обследовании населения и при отборе лиц для вакцинации против бруцеллезной инфекции. Для постановки ИФА используют диагностическую тест-систему, иммуноферментную для определения бруцеллезных антител. Выявление специфических антител в сыворотках людей происходит за счет взаимодействия бруцеллезного антигена (ЛПС), адсорбированного на полистироловом планшете (плоскодонном) с антителами исследуемой сыворотки. Диагностическим титром в ИФА считается разведение сыворотки более чем 1:400.

3. Тесты, выявляющие повышенную сенсibilизацию организма к бруцеллезному антигену.

3.1. Кожно-аллергическая проба Бюрне (внутрикожная аллергическая проба).

Тест основан на способности организма, сенсibilизированного бруцеллезным антигеном, специфически отвечать местной реакцией (отек, болезненность) на внутрикожное введение бруцеллезного аллергена. Реакция специфична, но выявляется у больных позднее, чем антитела, и сохраняется очень долго, иногда годами, после исчезновения клинических симптомов. Необходимо иметь в виду, что аллергическая реакция может быть положительной в случаях бессимптомной инфекции, а также у привитых живой

бруцеллезной вакциной и у лиц, длительно контактировавших со специфическим антигеном.



Рисунок 4. Постановка кожно-аллергической пробы Бюрне.

Техника постановки пробы показана на рис.4. Бруцеллезный аллерген вводится внутрикожно в количестве 0,1 мл. Инъекция делается с соблюдением асептики на ладонной поверхности предплечья шприцом с тонкой иглой (техника, тождественная реакции Манту, Шика и Дика). Учет реакции производится через 24-48 часов после введения аллергена путем осмотра и ощупывания кожи. В некоторых случаях аллергическая реакция становится положительной к 72 часам. При положительной реакции на месте введения аллергена появляется красноватая или бледная болезненная отечность удлиненной или овальной формы. Отек может быть хорошо контурирован с ясным возвышением над уровнем нормальной кожи. При слабо выраженной реакции отек распознается только при ощупывании (сравнить с аналогичным участком кожи на другой руке). Гиперемию кожи при отсутствии отека расценивают как отрицательный результат. При учете реакции отмечается размер отека в сантиметрах (длина и ширина), степень болезненности через 24 и 48 часов. При отрицательном результате следует учитывать реакцию и через 72 часа.

Оценка реакции. Наличие выраженного отека кожи на месте введения аллергена считается положительной аллергической реакцией. Отсутствие болезненности и гиперемии при наличии отека не исключает положительной оценки пробы.

Реакция, появившаяся и исчезнувшая ранее шести часов после введения аллергена, считается неспецифической.

У людей, высоко сенсибилизированных к бруцеллезному антигену, возможна общая реакция организма на введение бруцеллина с повышением температуры, ознобом, головной болью и недомоганием.

Оценка реакции: слабо положительная – слабо выраженный отек не более 2 см в диаметре, положительная – отек размером от 2 до 6 см в диаметре, резко положительная - отек свыше 6 см, иногда сопровождающийся лимфаденитом и общей реакцией организма.

3.2. Реакция лизиса лейкоцитов.

Введение специфического антигена в сенсibilизированный организм небезразлично для обследуемого. В этой связи заслуживает внимания эффективный метод выявления гиперчувствительности замедленного типа методом *in vitro* с помощью реакции лизиса лейкоцитов (далее – РЛЛ). РЛЛ основана на учете разрушения лейкоцитов сенсibilизированного организма под влиянием специфического антигена, регистрируемого методом *in vitro*. РЛЛ обладает строгой специфичностью, дает возможность количественного учета степени сенсibilизации организма, позволяет получить ответ через 3-4 часа после взятия крови.

Техника постановки реакции лизиса лейкоцитов. РЛЛ проводится в пробирках из химически чистого стекла. В качестве антигена используется взвесь убитых нагреванием бруцелл (может быть использован вакцинный штамм *B.abortus* 19ВА) в концентрации 1×10^7 мкл/мл. Кровь для исследования берется в количестве 1 мл и вносится в колбочку с гепарином из расчета 75-80 МЕ гепарина на 1 мл крови.

Показатель специфического лизиса лейкоцитов (далее – ПСЛ) подсчитывается путем определения разницы – процент уменьшения лейкоцитов в опытной пробирке минус процент уменьшения лейкоцитов в контроле. ПСЛ выражается отрицательной величиной и колеблется в пределах от -10 до -30%. ПСЛ меньше -10% свидетельствует о неспецифическом лизисе.

Целесообразно выделить комплексы лабораторных тестов, используемых для диагностики бруцеллеза в зависимости от поставленных целей и уровня организации медицинской помощи.

1. При проведении эпидемиологического обследования населения в очагах используются: реакция агглютинации – пластинчатая (далее – реакция Хеддльсона), реакция Райта, РПГА, ИФА, кожно-аллергическая проба Бюрне.
2. При обследовании населения перед профилактической вакцинацией: реакция Хеддльсона или ИФА, кожно-аллергическая проба Бюрне или реакция лизиса лейкоцитов.
3. Для диагностики острого и подострого бруцеллеза: проводят бактериологические исследования, ставят реакцию агглютинации, РПГА, ИФА. В случаях отрицательного результата используют реакцию Кумбса.
4. Для диагностики хронического бруцеллеза и при проведении диспансерного наблюдения за переболевшими бруцеллезом: рекомендуется реакции Кумбса, ИФА, РПГА и кожно-аллергические тесты.

Серологические реакции и аллергическая кожная проба по своему диагностическому значению в различные периоды заболевания не равноценны, вследствие чего не могут заменять друг друга. Это обуславливает необходимость применения комплексного серо-аллергического метода, являющегося наиболее надежным способом диагностики бруцеллеза. В ранние сроки от начала заболевания (в первые 6 месяцев) диагностическая ценность серологического метода выше, чем аллергического; серологические реакции в этот период оказываются положительными почти в 98% случаев. По мере удли-

нения срока заболевания процент положительных серологических реакций (реакция агглютинации, РПГА) начинает падать. В поздние периоды заболевания большую диагностическую ценность имеет реакция Кумбса, ИФА и внутрикожная аллергическая проба. При проведении обследования нужно учитывать, что если высокие титры антител почти всегда указывают на наличие инфекции, то антитела в низких титрах или их полное отсутствие не исключают возможности заболевания. В связи с этим рекомендуется проводить повторные исследования с интервалом 1-2 недели, особенно при подозрении на острую форму бруцеллеза.

Следует иметь в виду, что положительную реакцию агглютинации с бруцеллезным антигеном могут давать также сыворотки, содержащие антитела к микроорганизмам, имеющим общие антигенные детерминанты с бруцеллами (*E.coli*, *V.cholerae*, *Fr.tularensis*, *Y.enterocolitica* 0-9, *S.typhimurium*).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Острый бруцеллёз дифференцируют от заболеваний, сопровождающихся длительной лихорадкой (тифо-паратифозные заболевания, малярия, туберкулёз, неспецифические системные заболевания, ВИЧ-инфекция, сепсис, лимфогранулематоз и др.). При остром бруцеллёзе отмечают неправильный характер температурной кривой, появление микрополиаденопатии, ознобов, потливости, увеличение размеров печени и селезёнки. В ряде случаев в этот период болезни обнаруживают фиброзиты и целлюлиты. Характерна выраженность клинических симптомов (особенно высокой температуры тела) при достаточно удовлетворительном самочувствии. При подостром и хроническом бруцеллёзе необходимо исключить ревматизм и ревматоидный артрит, туберкулёзные очаговые поражения, сифилитические и гонорейные артриты. При этих формах бруцеллёза периоды повышенной температуры тела сменяют эпизоды апиреksии, жалобы больных многочисленны и разнообразны (боли в суставах, мышцах, костях, парестезии и др.); характерны очаговые полиорганные проявления и аллергические реакции, фиброзиты и целлюлиты.

Свойственная хроническому и резидуальному бруцеллезу системность поражений, выраженная неврологическая симптоматика, изменения в опорно-двигательном аппарате требует дифференциальной диагностики с рядом заболеваний со сходной симптоматикой. Часто приходится дифференцировать бруцеллез с ревматическим полиартритом, ревматоидным артритом, туберкулезным артритом, подагрой, синдромом Рейтера, болезнью Бехтерева и др. Артралгия и артриты встречаются при многих заболеваниях, в том числе редких. Их дифференциальная диагностика сложна: нужно учитывать пол и возраст больного, локализацию артрита, анамнез, принимаемые лекарственные средства. Дифференциальная диагностика при артралгии крайне сложна, нельзя ограничиваться синдромальным диагнозом - артрит. В каждом случае необходимо выяснить причину. Артралгия и артриты могут быть обусловлены гнойной инфекцией (гонококковой, стафилококковой, стрептококковой), ревматоидным артритом (в 25% случаев начинается с моноартрита), туберку-

лезом, инфекционным эндокардитом и ревматизмом. Дифференциально-диагностические признаки артритов представлены в приложении 2. Важное значение в диагностике имеет учёт эпид. данных.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение бруцеллеза остается дискуссионной проблемой из-за развития возможных осложнений, широкого спектра клинических проявлений, хронического течения инфекции. К основным предпосылкам выздоровления и ответа на проводимое лечение относится фактор своевременного назначения комбинированной антибактериальной терапии, проникающих внутрь клетки и достаточной продолжительности. Этиотропная терапия наиболее эффективна при остром бруцеллёзе, в меньшей степени при подострой форме и декомпенсации хронического бруцеллеза.

Пролонгированная комбинированная терапия антибиотиками обоснована в связи с трудностями в эрадикации возбудителя, его локализации в РЭС и необходимости адекватной пенетрации антибиотика в фагоциты.

С 1986 года Всемирная Организация Здравоохранения для лечения острого бруцеллеза рекомендует применять рифампицин в дозе от 600 мг до 900 мг и доксициклин 200 мг ежедневно на протяжении как минимум 6 недель. Прерывистая схема лечения (24 дня лечения – 10 дней перерыв – 10 дней лечения – 4 недели перерыв – 10 дней лечения) в настоящее время нигде не применяется.

Оптимальным считают назначение двух антибиотиков, один из которых должен проникать через клеточную мембрану. Применяют одно из следующих сочетаний с учётом противопоказаний (дети до 15 лет, беременность, лактация, эпилепсия).

Препараты выбора: обязательной является комбинированная терапия, снижающая частоту возникновения рецидивов – доксициклин внутрь 0,1 г каждые 12 ч + стрептомицин в/м 1 г/сут в течение первых 15 дней терапии.

ВОЗ рекомендует схему: доксициклин внутрь 0,1 г каждые 12 ч + рифампицин внутрь 0,6-0,9 г/сут в 1-2 приема в течение 1,5 мес.

Альтернативные препараты: ко-тримоксазол внутрь по 0,96 г + рифампицин внутрь 10-20 мг/кг/сут (но не более 0,6 г/сут) или стрептомицин в/м 1,0 г/сут. Длительность терапии: не менее 1,5 мес. При эндокардите необходимо применение комбинации антибиотиков в течение 6 месяцев.

При наличии таких осложнений как менингоэнцефалит или эндокардит, рекомендовано проводить сочетанную терапию рифампицином, тетрациклином, аминогликозидами. Тетрациклины и аминогликозиды могут не достигать до цереброспинального уровня, доксициклин проникает через гематоэнцефалический барьер лучше, чем генерический тетрациклин, и используется успешно с триметоприм-сульфаметоксазолом и рифампицином при бруцеллезном менингите. Цефалоспорины третьего поколения также достигают высоких концентраций в спинномозговой жидкости, но чувствительность к ним различных штаммов бруцелл неодинакова.

Лечение бруцеллеза у детей.

Препараты выбора: обязательно проведение комбинированной терапии, снижающей частоту рецидивов. У детей до 8 лет: ко-тримоксазол внутрь по 10 мг/кг/сут в 2 приема в сочетании с гентамицином в/в 5 мг/кг/сут в 2 введения (в первые 7-14 дней) или стрептомицином в/м 20-30 мг/кг (в первые 7-14 дней). Ко-тримоксазол можно сочетать с рифампицином внутрь 15 мг/кг/сут (но не более 0,6 г/сут). У детей старше 8 лет вместо ко-тримоксазола можно использовать доксициклин 5 мг/кг/сут в 2 введения/приема.

Лечение беременных женщин: монотерапия рифампицином или комбинация с ко-тримоксазолом.

При лечении больных бруцеллезом типичной ошибкой является назначение антибиотиков в виде коротких курсов (7-10 дней), назначаемых повторно с интервалами в 5-10 дней, что приводит к переходу острого бруцеллеза в хронические формы у 30-70% пациентов. При использовании рекомендованных антибиотиков одним длительным курсом (не менее 3 недель) рецидивы бруцеллеза отмечаются у 6-12% пациентов.

В комплексной терапии при острой, подстрой формах бруцеллеза, декомпенсации хронического течения применяют дезинтоксикационные средства по общим принципам их применения. К патогенетически обоснованным препаратам для лечения бруцеллеза относятся антигистаминные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), адаптогены растительного происхождения, витамины групп С и В. На разных стадиях инфекционного процесса широко используются нестероидные противовоспалительные препараты (бруфен и др.). Выбор препарата НПВС, курса, способа введения определяется целями (обезболивающий эффект, противовоспалительное действие), особенностями действия препарата, возможностями применения у взрослых и детей, выраженностью противовоспалительной активности, сопутствующими заболеваниями пациента. Терапия НПВС должна быть четко индивидуализирована.

Применение глюкокортикоидов следует проводить с большой осторожностью. Их назначение показано при поражениях ЦНС (менингит, менингоэнцефалит), а так же при выраженных воспалительных изменениях (орхиты, невриты и др.) и отсутствии эффекта от других противовоспалительных средств.

Российский опыт свидетельствует об эффективности в лечении больных бруцеллезом иммунных препаратов различных групп по происхождению и направленности действия: тимогексин, левамизол, препараты тимуса (тималина, тимогена, Т-активина), тамерит, цитокинов (ронколейкин, интерлейкина-1 β), интерферонов и индукторов интерферонов: циклоферон (класс рекомендаций Па, уровень доказательности В).

При очаговых поражениях суставов широко применяют физиотерапевтические процедуры – ионофорез, УВЧ-терапию, УФ-облучение, ультразвук, электрофорез, различные виды рефлексотерапии, лечебную физкультуру. На санаторно-курортное лечение направляют не ранее чем через 3 мес. после прекращения активности процесса. Бальнеологические процедуры – водолече-

чение, грязелечение в основном показаны больным с последствиями бруцеллеза.

Лечебная (убитая) бруцеллёзная вакцина в настоящее время не используется в связи с отсутствием доказанного эффекта её терапевтической эффективности, увеличения риска возникновения рецидивов, аутоиммунных реакций и побочных эффектов.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С БРУЦЕЛЛЕЗОМ

Выявление больных бруцеллезом и 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.

Выявленные больные подлежат госпитализации и лечению. Уточнение или подтверждение диагноза проводится в инфекционных стационарах (отделении, больнице) или специализированных инфекционных бруцеллезных отделениях.

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. 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 часов посылают экстренное извещение по установленной форме в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор (независимо от места проживания больного).

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 крови (по показаниям).

Лечебно-профилактические учреждения, выявив у больного симптомы, не исключаящие заболевание бруцеллезом, должны выполнить следующий минимальный объем диагностических исследований:

1. Общеклинические методы обследования.
2. Рентгенография органов грудной клетки.
3. Серологический скрининг на бруцеллез: реакции Райта, Хеддльсона.
4. Бактериологическое исследование крови (или иного клинического материала от больного) при наличии лихорадки любой степени выраженности до начала лечения антибиотиками на бруцеллез (транспортная среда) и стерильность.

С целью окончательной верификации диагноза все больные с подозрением на бруцеллез должны быть направлены в специализированное инфекционное отделение. В Ставропольском крае такое специализированное бруцеллезное отделение находится в ГБУЗ «2-й клиническая городская больница» г. Ставрополя, в котором также осуществляется экспертиза профессиональной связи заболевания с бруцеллезом.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ БРУЦЕЛЛЕЗОМ

После выписки из стационара больные подлежат диспансерному наблюдению у врача-инфекциониста 2 раза в год до угасания активности инфекционного процесса (не менее 2-х лет). В последующем больные бруцеллезом наблюдаются у специалистов в соответствии с клиническими проявлениями.

Особенности организации диспансеризации отдельных групп больных бруцеллезом:

1. Особый контроль должен осуществляться за состоянием здоровья лиц с латентным бруцеллезом, с целью своевременного выявления проявлений активности инфекционного процесса.
2. Лица с положительными и сомнительными серологическими реакциями без клинических проявлений (группа положительно реагирующих на бруцеллез) подлежат тщательному обследованию в динамике врачом-инфекционистом два раза в год с обязательным лабораторным исследованием сыворотки крови на бруцеллез и при необходимости специалистами по профилю выявленной патологии.
3. Целью диспансерного наблюдения за лицами, перенесших бруцеллез, является своевременное выявление новых очаговых поражений, диагностика возможных рецидивов и обострений.
 - 3.1. Наиболее активное наблюдение проводится за больными, перенесшими острый и подострый бруцеллез, в течение первых 6 месяцев. Указанный срок обусловлен формированием хронического процесса и возможными рецидивами. Через 6 месяцев после проведенного лечения в условиях краевого специализированного бруцеллезного отделения, данные пациенты подлежат госпитализации в это же отделение для определения фазы инфекционного процесса (хронизация, латенция), стадии компенсации, выявления очагов инфекции, определения функциональных нарушений со стороны костно-суставной системы и дальнейшей тактики ведения.

- 3.2. При проведении диспансеризации больных хроническим бруцеллезом следует обратить внимание на характер локальных поражений, особенно со стороны костно-суставной системы, поскольку при прогрессировании они могут стать причиной инвалидности. Больные подлежат углубленному медицинскому осмотру с привлечением специалистов по профилю клинических проявлений (невропатолог, гинеколог, уролог, хирург и др.). Больные бруцеллезом с признаками обострения (температура, обострение артритов, недомогание, формирование очаговых поражений в виде орхитов, эндометритов, сакроилеита и других), должны быть госпитализированы в краевое специализированное инфекционное отделение.
4. В каждом конкретном случае заболевания врачу необходимо разработать индивидуальные планы лечения с учетом состояния организма, серологических реакций на бруцеллез, дополнительных методов обследования. Проведение эффективных профилактических мероприятий по устранению причин, вызывающих рецидивы и длительное течение заболевания, восстановление трудоспособности, предотвращение инвалидности и предупреждение возможного повторного заражения.
5. При проведении диспансеризации больных бруцеллезом следует предусмотреть отбор контингентов, нуждающихся в санаторно-курортном, физиотерапевтическом и бальнеологическом лечении.

ПОРЯДОК УСТАНОВЛЕНИЯ СВЯЗИ ЗАБОЛЕВАНИЯ БРУЦЕЛЛЕЗОМ С ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ

Профессиональные заболевания – это заболевания, в возникновении которых решающая роль принадлежит воздействию неблагоприятных факторов производственной среды или трудового процесса. К хроническим профессиональным заболеваниям относятся такие формы заболеваний, которые возникли в результате длительного воздействия вредных опасных веществ и производственных факторов. К хроническим профессиональным заболеваниям должны быть отнесены так же ближайшие и отдаленные последствия профессиональных заболеваний. Необходимо учитывать возможность развития профессиональных заболеваний через длительный срок после прекращения работы в контакте с вредными, опасными веществами и производственными факторами. При решении вопроса о том, является ли данное заболевание профессиональным, необходимо учитывать характер действующего этиологического фактора и выполняемой работы, особенности клинической формы заболевания, конкретные санитарно-гигиенические условия производственной среды и трудового процесса, стаж работы во вредных и опасных условиях труда.

В случае подозрения на профессиональное заболевание бруцеллезом медицинский работник лечебно-профилактической организации, в которой впервые заподозрен профессиональный характер данного заболевания, должен заполнить экстренное извещение по установленной форме ("Извещение об установлении предварительного диагноза острого или хронического профессионального заболевания") и не позднее 12 часов при остром заражении и

3-х суток при хроническом заболевании с момента обращения больного направляет это извещение в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

С момента получения экстренного извещения каждый случай профессионального заболевания бруцеллезом подлежит специальному расследованию врачом-эпидемиологом. Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора, получивший экстренное извещение, в течение суток со дня его получения приступает к выяснению обстоятельств и причин возникновения заболевания, по выяснении которых составляет санитарно-гигиеническую характеристику условий труда работника и направляет ее в учреждение здравоохранения по месту жительства или по месту прикрепления работника. Основным документом, подтверждающим профессиональный характер заражения бруцеллезом, служит карта эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания (форма N 357-у). Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора в 2-х недельный срок со дня получения извещения представляет в учреждение здравоохранения санитарно-гигиеническую характеристику условий труда работника. Санитарно-гигиеническая характеристика составляется в 4 экземплярах по форме N 362-1/у-01, подписывается специалистами управления, утверждается главным государственным санитарным врачом субъекта Российской Федерации и заверяется печатью. Один экземпляр санитарно-гигиенической характеристики высылается (выдается) медицинской организации, направившей извещение, один экземпляр – работодателю, один – работнику или его представителю под роспись; один экземпляр хранится в управлении.

Право впервые устанавливать диагноз хронического профессионального заболевания имеют только специализированные лечебно-профилактические учреждения и их подразделения (центры профпатологии, клиники и отделы профзаболеваний научных организаций клинического профиля, кафедры профзаболеваний учреждений высшего, послевузовского и дополнительного медицинского образования и др.), осуществляющие свою деятельность в соответствии с законодательством РФ об охране здоровья населения.

Учитывая стабильно высокую заболеваемость бруцеллезом в Ставропольском крае, животноводческую ориентацию сельскохозяйственной деятельности, в целях оказания квалифицированной медицинской помощи больным бруцеллезом и установления связи заболевания с профессиональной деятельностью министерством здравоохранения края организовано специализированное инфекционное отделение для больных бруцеллезом. В этом отделении создана клиничко-экспертная комиссия по диагностике бруцеллеза и установления профессионального заболевания.

В состав комиссии должен обязательно входить врач, имеющий сертификат специалиста профпатолога, а лечебное учреждение иметь лицензию на право осуществлять данный вид деятельности.

Для проведения экспертизы пациент должен предоставить в клиничко-экспертную комиссию следующие документы:

1. направление лечебного учреждения с указанием цели: установление профессиональной связи с бруцеллезом;
2. выписку из медицинской карты амбулаторного и (или) стационарного больного;
3. сведения о результатах предварительного (при поступлении на работу) и периодических медицинских осмотров;
4. санитарно-гигиеническую характеристику условий труда;
5. копию трудовой книжки.

На основании анализа клинических данных состояния здоровья работника и представленных документов устанавливается заключительный диагноз – «хроническое профессиональное заболевание бруцеллезом», в том числе возникшее спустя длительный срок после прекращения работы в контакте с вредными веществами или производственными факторами. Врач-профпатолог составляет медицинское заключение и в 3-х дневный срок должен направить соответствующее извещение в центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора, работодателю, страховщику и в учреждение здравоохранения, направившее больного.

Установленный диагноз – острое или хроническое профессиональное заболевание бруцеллезом может быть изменен или отменен на основании результатов дополнительно проведенных исследований и экспертизы. Рассмотрение особо сложных случаев профессиональных заболеваний возлагается на Центр профессиональной патологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диспансерное наблюдение за лицами, подвергшимся воздействию профессиональных вредностей, оказание квалифицированной помощи страдающим профессиональными заболеваниями, включая лиц с начальными, клинически маловыраженными формами, является основой медицинской профилактики профессиональных заболеваний.

Перечень основных нормативных документов по определению профессиональных заболеваний:

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 911н от 13 ноября 2012г «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях».
2. Письмо Министерство здравоохранения и социального развития РФ от 4 октября 2005 г. N 4732-ВС «об экспертизе связи заболевания с профессией». Письмо Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия по Ставропольскому краю от 25.07.2008г № 9315-09 «Об учете и регистрации профессионального заболевания бруцеллез».
3. Приказ Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний».
4. Приказ Минздрава РФ от 28.05.2001 N 176 (ред. от 15.08.2011) "О совершенствовании системы расследования и учета профессиональных заболеваний в Российской Федерации".

ПРОФИЛАКТИКА БРУЦЕЛЛЕЗА

Профилактика бруцеллеза включает комплекс ветеринарно-санитарных, хозяйственных и медико-санитарных мероприятий, конечной целью которых является ликвидация инфекции среди животных и прекращение заболеваний среди населения. Перечень общих профилактических мероприятий, обязательных для учреждений, должностных лиц и граждан Российской Федерации определен санитарными правилами СП 3.1.7. 2613 -10 Профилактика бруцеллеза и Ветеринарными правилами ВП 13.3.1302-96 "Бруцеллез".

Медико-санитарные мероприятия по профилактике бруцеллеза включают: 1) защиту людей от инфицирования; 2) вакцинопрофилактику; 3) профилактические осмотры профессиональных контингентов и 4) санитарно-просветительную работу.

Защита людей от инфицирования осуществляется как проведением широких общесанитарных мер, так и использованием средств индивидуальной защиты. Показанием к вакцинации людей является угроза заражения *B.melitensis* в связи с распространением бруцеллеза среди овец и коз, а также при установленной миграции бруцелл этого вида на крупный рогатый скот или другой вид животных. В районах, свободных от бруцеллеза козье-овечьего вида, иммунизация персонала хозяйств, неблагополучных по бруцеллезу, вызванному *B.abortus, suis, ovis, canis*, не проводится. Для иммунизации людей против бруцеллеза используется сухая живая вакцина, приготовленная из вакцинного штамма коровьего вида (*B.abortus 19-ВА*). Вакцинации подлежат лица с четкими отрицательными серологическими и аллергическими реакциями на бруцеллез. Прививки не проводятся лицам моложе 18 лет, женщинам в период беременности и грудного вскармливания, 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.

К работе с инфицированными животными или сырьем от них люди могут допускаться не ранее чем через 1 месяц после прививок. Иммунитет сохраняет наивысшую напряженность в течение 5-6 месяцев. Ревакцинация проводится через 10-12 месяцев после вакцинации лицам с отрицательными серологическими и аллергическими реакциями на бруцеллез.

Прививки против бруцеллеза могут быть достаточно эффективными лишь при одновременном проведении всего комплекса санитарных и ветеринарных мероприятий. С целью своевременного выявления заболевших бруцеллезом людей проводятся диспансерные профилактические осмотры профессиональных контингентов. Руководство и организация диспансеризации осуществляется органами управления здравоохранением. Центры госсанэпиднадзора контролируют охват контингентов, подлежащих периодическим медицинским осмотрам на бруцеллез, составляют перечень объектов с числом работающих в них, оценивают значение неблагоприятных производственных факторов. Основным специалистом, проводящим периодические медицинские осмотры, является терапевт (территориальный или цеховой). При этом проводится серологическое обследование на бруцеллез в реакции

Хеддльсона или ИФА. На территориях с длительным благополучием по бруцеллезу сельскохозяйственных животных (не менее 5 лет) серологическое обследование проводят один раз в два года.

К особой группе наблюдения относятся лица с положительными и сомнительными серологическими реакциями без клинических проявлений или так называемая группа положительно реагирующих на бруцеллез. Они подлежат тщательному обследованию в динамике врачом-инфекционистом два раза в год с обязательным лабораторным исследованием сыворотки крови на бруцеллез и, при необходимости, осмотрам специалистами по профилю выявленной патологии.

Большое значение играет проведение санитарно-просветительная работа среди профессиональных групп риска по заражению бруцеллезом и гигиеническое воспитание населения. Работникам животноводческих (звероводческих) хозяйств (ферм), предприятий, перерабатывающих сырье и продукты животного происхождения, следует знать о мерах личной профилактики, их правах и правилах по обеспечению их спецодеждой, а также всем необходимым для выполнения мер личной профилактики.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ГЗТ – гиперчувствительность замедленного типа или IV типа

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИФ – интерфероны

ИФА – иммуноферментный анализ

ИЛ – интерлейкины

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ПСЛ – показатель специфического лизиса лейкоцитов

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РЛЛ – реакция лизиса лейкоцитов

РЭС – ретикулоэндотелиальная система

РПГА – реакция пассивной гемагглютинации

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ФНО- α – фактор некроза опухоли

ЦНС – центральная нервная система

LPS – липополисахарид

MHC – *major histocompatibility complex* (главный комплекс гистосовместимости)

NK – *natural killer cells* (естественные киллеры, натуральные киллеры)

TLRs – *toll-like receptors* (рецептор распознавания)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедов, Д. Р. Бруцеллез / Д. Р. Ахмедов, Ю. Я. Венгеров, инфекционные болезни : нац. рук. / под ред. Н.Д. Ющука. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - С. 396-406.
2. Желудков, М. М. Бруцеллез в России: современная эпидемиология и лабораторная диагностика : дис. ... д-ра мед. наук / М. М. Желудков. - Москва, 2009. - 263 с.
3. Журина, В. Е. Препараты интерферона в комплексном лечении больных бруцеллезом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. В. Журина. - Алматы, 1993. - 21 с.
4. Измеров, Н. Ф. Профессиональные заболевания : рук. для врачей : [в 2-х томах]. / Н. Ф. Измеров, А. М. Монаенкова, В. Г. Артамонова; - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Медицина, 1996. - Т.1. - 366 с.
5. Измеров, Н. Ф. Профессиональные заболевания : рук. для врачей : [в 2-х томах]. / Н. Ф. Измеров, А. М. Монаенкова, В. Г. Артамонова; - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Медицина, 1996. - Т.2. - 480 с.
6. Инфекционные болезни: нац. рук. / под ред. Н. Д. Ющука. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1049 с.
7. Кулжанова, Ш. А. Влияние циклоферона на содержание цитокинов у больных острым бруцеллезом / Ш. А. Кулжанова, Л. А. Муковозова, Е. М. Смаилов // Материалы II международной конференции «Медико-социальная реабилитация населения экологически неблагополучных регионов, посвященной 55-летию Семипалатинской государственной медицинской академии, 29 авг., 2008 г. - Семей, 2008. - С. 223.
8. Кулжанова, Ш. А. Влияние полиоксидония на показатели фагоцитоза больных активными формами бруцеллеза / Ш. А. Кулжанова // Медицина. - 2009. - № 2. - С. 46-47.
9. Курманова, Г. М. Ронколейкин в лечении больных хроническим декомпенсированным бруцеллезом / Г. М. Курманова // Медицинская иммунология. - 2003. - Т. 5. - № 3-4. - С. 455-456.
10. Курманова, К. Б. Опыт применения реаферона в комплексном лечении больных бруцеллезом / К. Б. Курманова, В. Г. Салтыков, Р. Ж. Аскетов // терап. архив. - 1989. - № 2. - С. 119-120.
11. Магомедова, С. А. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных бруцеллезом и вопросы патогенетической терапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. А. Магомедова. - Москва, 2008. - 20 с.
12. Малецкая О. В. Течение инфекционного процесса при лечении экспериментального бруцеллеза в зависимости от времени и кратности введения ликопида / О. В. Малецкая, Г. И. Лямкин, О. В. Логвиненко, Л. В. Ляпустина, Т. В. Таран, И. А. Соколова, В. Г. Дальвадянц // Природно-очаговые особо опасные инфекции на Юге России, их профилактика и лабораторная диагностика : сб. науч. тр. - Астрахань, 2001. С. 204-206.
13. Малецкая, О. В. Действие нового иммунокорректирующего препарата ликопида при лечении экспериментальной бруцеллезной инфекции / О. В. Малецкая, Г. И. Лямкин, Л. В. Ляпустина, О. В. Логвиненко, Т. В. Таран, И. А.

- Соколова, В. Г. Дальвадянец // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане: Материалы междунар. науч.-практич. конф. "Современный эпидемиологический потенциал природных очагов чумы", посвящ. 10-летию суверенитета Республики Казахстан и 50-летию Талдыкорганской противочумной станции, 1-2 авг., 2001 г. - Алматы, 2001. - Вып. 4. - С. 213-215.
14. Малецкая, О. В. Влияние иммуномодулирующих препаратов на эффективность этиотропной терапии при экспериментальном хроническом бруцеллезе / О. В. Малецкая // Иммунология. - 2003. - № 3. - С. 182-184.
15. Методические указания (МУ 3.1.7.1189-03) "Профилактика и лабораторная диагностика бруцеллеза людей". - Москва, 2003.
16. Методические указания (МУК 4.2.3010-12) "Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней". - Москва, 2013.
17. Мёрта, Дж. Справочник врача общей практики / Дж. Мёрта; - пер. с англ. под ред. В. М. Нечушкиной и канд. мед. наук М. А. Осипова. - Москва : "Практика" - McGraw-Hill, 1998. - С. 243-264.
18. Мололкина, О. Н. Клинико-иммунологические параллели эффективности лечения хронического бруцеллеза циклофероном : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Н. Мололкина. - Саратов, 2006. - 19 с.
19. Муковозова, Л. А. Клинико-иммунологическая эффективность циклоферона при хроническом бруцеллезе / Л. А. Муковозова, Е. М. Смаилов, Ш. А. Кулжанова // Наука и здравоохранение. - 2007. - № 1. - С. 68-71.
20. Муковозова, Л. А. Клиническая эффективность амиксина при активных формах бруцеллеза / Л. А. Муковозова, Ш. А. Кулжанова, Е. М. Смаилов // Наука и здравоохранение. - 2008. - № 1. - С. 71-73.
21. Профессиональная патология : нац. рук. / под ред. Н. Ф. Измерова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 784 с.
22. Санитарно-эпидемиологические правила (СП 3.1.7.2613-10) "Профилактика бруцеллеза". - Москва, 2010.
23. Сологуб, Т. В. Бруцеллез. Современные подходы к терапии : пособие для врачей / Т. В. Сологуб, М. Г. Романцов, А. А. Шульдяков. - Саратов-СПб, 2006. - 28 с.
24. Страчунский, Л. С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л. С. Страчунский, Ю. Б. Белозеров, С. Н. Козлов. - Москва, 2002. - 373.
25. Страчунский, Л. С. Нестероидные противовоспалительные средства : метод. пособие / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. - Смоленск, 2006. - 54 с.
26. Таран, И. Ф. Влияние иммуномодуляторов на развитие инфекционного и вакцинального процессов, а также на эффективность лечебных препаратов при бруцеллезе / И. Ф. Таран, Н. М. Швецова, В. М. Сафронова // ЖМЭИ. - 2003. - № 6. - С. 88-89.
27. Ляпина, Е. П. Циклоферон в комплексном лечении больных хроническим бруцеллезом / Е. П. Ляпина, А. А. Шульдяков, Г. Г. Кожевникова // Врач : ежемес. н.-практич. и публицистич. журн. - 2006. - № 12. - С. 35-38.

27. Akritidis, N. The liver in brucellosis / N. Akritidis, M. Tzivras, I. Delladetsima, S. Stefanaki, H. M. Moutsopoulos, G. Pappas // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2007. Vol. 5. P. 1109–1112.
28. Colmenero, J. D. Clinical findings, therapeutic approach, and outcome of brucellar vertebral osteomyelitis / J. D. Colmenero, J. D. Ruiz-Mesa, A. Plata, P. Bermudez, P. Martín-Rico, M. I. Queipo-Ortuno, J. M. Reguera // *Clinical Infectious Diseases* – 2008. Vol. 46. - P. 426–433.
29. Corbel, M. J. Brucellosis in humans and animals / M. J. Corbel // *World Health Organization*. - 2006. - 89 p.
30. Gundes, S. A case of intracranial abscess due to *Brucella melitensis* / S. Gundes, M. Meric, A. Willke, S. Erdenlig, K. Koc // *International Journal of Infectious Diseases* – 2004. Vol. 8. P. 379—381.
31. Heydari, A. A. Hemophagocytosis and pulmonary involvement in brucellosis / A. A. Heydari, F. Ahmadi, M. R. Sarvghad, H. Safari, A. Bajouri, M. Saeidpour // *International Journal of Infectious Diseases* – 2007. Vol. 11. Issue 1. – P. 89-90.
32. Jensenius, M. Brucellar mastitis: presentation of a case and review of the literature / M. Jensenius, N. O. Hermansen, G. Jahr, D. A. Caugant, E. A. Hoiby, S. Vene // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2008. Vol. 12. – P. 98—113.
33. Joint FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis : World Health Organization Technical Report Series 740, 12-19 November, 1985. - 132 p.
34. Manturl, B. G. Review of clinical and laboratory features of human brucellosis / B. G. Manturl, S. K. Amarnath, R. S. Shinde // *Indian Journal of Medical Microbiology*. - 2007. Vol. 25. № 3. - P. 188-202.
35. Meltzer, E. Sexually transmitted brucellosis in humans / E. Meltzer, Y. Sidi, G. Smolen, M. Banai, S. Bardenstein, E. Schwartz // *Clinical Infectious Diseases* - 2010. Vol. 51. - № 2. - P. e12-e15.
36. Mesner, O. The many faces of human-to-human transmission of brucellosis: congenital infection and outbreak of nosocomial disease related to an unrecognized clinical case / O. Mesner, K. Riesenberg, N. Biliar, E. Borstein, L. Bouhnik, N. Peled, P. Yagupsky // *Clinical Infectious Diseases*. - 2007. Vol. 45. - P. e135-e140.
37. Pappas, G. Brucellosis / G. Pappas, N. Akritidis, M. Bosilkovski, E. Tsianos // *The New England Journal of Medicine*. - 2005. № 352. - P. 2325-2336.
38. Villaverde, H. Chronic, progressive back pain, fever and a noticeable paravertebral mass / H. Villaverde, E. Gotuzzo, C. Seas // *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. – 2011. Vol. 84(3). – P. 363.
39. Young, E. J. An overview of human brucellosis / E. J. Young // *Clinical Infectious Diseases*. - 1995. Vol. 21. - P. 283-290.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1.

ОБРАЗЕЦ НАПРАВЛЕНИЕ НА ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

1. Адрес и наименование учреждения, куда направляется проба (пробы)

2. Фамилия, имя, отчество больного _____

Пол _____, возраст ____, профессия, место работы _____

Место жительства _____

Дата заболевания _____

Дата обращения за медицинской помощью _____

Дата госпитализации _____

Диагноз предварительный _____

3. Особенности эпидемиологического анамнеза _____

4. Проводилась ли антибактериальная терапия до взятия материала:

- дата проведения _____

- какие использовались препараты _____

- какая доза _____

5. Вид материала, взятого для бактериологического исследования

6. Дата и час забора материала _____

7. Условия транспортировки _____

8. Цель исследования _____

9. Наименование учреждения, должность, фамилия и инициалы лица,
направляющего пробу (пробы) _____

(подпись)

10. Время доставки пробы (проб) (час, минуты, дата, месяц, год)

11. Кто принял пробы _____

(Ф.И.О., занимаемая должность)

12. Адрес, по которому следует сообщить результаты бактериологического
исследования _____

Дифференциально-диагностические признаки артритов

Заболевание	Соотношение полов	Возраст начала болезни	Типичная локализация	Сопутствующие симптомы
Первичный остеоартроз	Ж:М - 6:1	Старше 50 лет	Дистальные межфаланговые суставы кисти, реже проксимальные межфаланговые. Запястно-пястный сустав большого пальца. Плюснефаланговый сустав большого пальца. Шейный и поясничный отделы позвоночника. Тазобедренный и коленный суставы	Боль усиливается к вечеру, уменьшается в покое
Ревматоидный артрит	Ж:М - 3:1	30-50 лет	Артрит симметричный. Проксимальные межфаланговые суставы кисти. Пястно-фаланговые суставы. Лучезапястный сустав. Плюснефаланговые суставы	Боль усиливается в покое, уменьшается при движениях. Утренняя скованность. Общие симптомы. Синдром запястного канала. Поражение внутренних органов
Системная красная волчанка	Ж:М - 9:1	15-35 лет	Артрит симметричный, проявления обычно незначительны. Межфаланговые суставы кисти	Общие симптомы. Лихорадка. Непереносимость лекарственных средств. Сыпь (80%). Плеврит (67%). Синдром Рейно. Поражение внутренних органов
Системная склеродермия	Ж:М - 3:1	20-50 лет	Артрит симметричный. Межфаланговые суставы кисти	Синдром Рейно (90%). Поражение кожи. Дисфагия
Вирусные артриты (кроме ВИЧ-инфекции)	Одинаково часто	Дети	Быстро проходит. Проксимальные межфаланговые суставы кисти	Лихорадка. Сыпь
Анкилозирующий спондилит	М:Ж - 3:1	18-30 лет	Крестцово-подвздошные суставы. Позвоночник, особенно поясничный отдел. Грудино-реберные суставы. Тазобедренные, коленные и голеностопные суставы	Иридоциклит. Энтеропатии, например подошвенный фасцит. Нарушение подвижности ребер

Псориатический артрит	Одинаково часто	Любой	Дистальные межфаланговые суставы кистей и стоп. Крестцово-подвздошные суставы.	Сыпь (предшествует артриту) Ямки на ногтях. Пальцы утолщены (похожи на сосиски)
Артриты при воспалительных заболеваниях кишечника	Одинаково часто	Любой	Тазобедренные, коленные, голеностопные суставы. Крестцово-подвздошные суставы. Суставы стопы	Другие симптомы неспецифического язвенного колита или болезни Крона
Реактивные артриты и синдром Рейтера (после кишечных инфекций, например сальмонеллеза и инфекций половых путей)	Реактивные артриты: М:Ж - 20:1. Синдром Рейтера: одинаково часто	15-30 лет	Тазобедренные, коленные, голеностопные суставы. Крестцово-подвздошные суставы. Суставы стопы	Артриту предшествует кишечная инфекция или инфекция половых путей. Энтесопатии
Подагра	М:Ж - 20:1	М: 40-50 лет. Ж: старше 60 лет	Плюснефаланговый сустав большого пальца. Другие суставы ног. При остеоартрозе - дистальные межфаланговые суставы кисти	Кристаллы уратов в синовиальной жидкости. Гиперурикемия. Тофусы. Может наблюдаться при приеме диуретиков, особенно у пожилых
Псевдоподагра	Одинаково часто	Старше 60 лет	Коленный сустав.	Кристаллы пирофосфата кальция дигидрата в синовиальной жидкости
Ревматическая полимиалгия	Ж:М - 3:1	Старше 60 лет	Утренняя скованность и боль в плечах и бедрах. Суставы или не поражены, или имеется сопутствующий остеоартроз	Значительное повышение СОЭ

1. При бруцеллезе (правильное утверждение):
 - А. возбудителем являются риккетсии
 - Б. наиболее важным источником инфекции является мелкий рогатый скот
 - В. больной человек может быть источником инфекции
 - Г. возможен трансмиссивный путь передачи
 - Д. вырабатывается прочный иммунитет

2. Возбудитель бруцеллеза относится к (правильное утверждение):
 - А. вирусам
 - Б. бактериям
 - В. простейшим
 - Г. риккетсиям
 - Д. грибам

3. При бруцеллезе (правильное утверждение):
 - А. возбудителем является хламидиям
 - Б. возможно заражение трансмиссивным путем
 - В. наиболее опасным источником инфекции является крупный рогатый скот
 - Г. заражение чаще всего происходит пищевым или контактным путем
 - Д. характерны гнойно-воспалительные изменения в различных органах

4. Основные возбудители бруцеллеза (неправильное утверждение)
 - А. *Brucella melitensis*
 - Б. *Brucella abortus*
 - В. *Brucella suis*
 - Г. *Brucella canis*
 - Д. *Rickettsia prowazekii*

5. Источником инфекции при бруцеллезе является (правильное утверждение):
 - А. человек
 - Б. крупный и мелкий рогатый скот
 - В. грызуны
 - Г. птицы
 - Д. кровососущие насекомые

6. Основной путь инфицирования бруцеллезом (правильное утверждение)
 - А. контактный
 - Б. трансмиссивный
 - В. ингаляционный
 - Г. фекально-оральный

7. При бруцеллезе (неправильное утверждение):
- А. заболевание чаще всего регистрируется среди работников животноводства и предприятий, обрабатывающих продукты животноводства
 - Б. иммунитет при бруцеллезе кратковременный и ненапряженный
 - В. характерно гематогенное распространение возбудителя
 - Г. в патогенезе важное значение имеет иммуноаллергическая перестройка организма
 - Д. возбудитель быстро элиминируется из организма
8. С чем связан сезонный подъем заболеваемости бруцеллезом у людей в эндемичных районах (правильное утверждение):
- А. эпизоотии среди грызунов
 - Б. массовый падеж скота
 - В. отел и окот крупного и мелкого рогатого скота
 - Г. начало сезона охоты
 - Д. начало сезона уборки фруктов и овощей
9. При бруцеллезе (неправильное утверждение):
- А. после перенесенной болезни вырабатывается прочный иммунитет
 - Б. возбудитель инфекции устойчив в окружающей среде
 - В. источниками инфекции являются мелкий и крупный рогатый скот, свиньи, северные олени
 - Г. заражение происходит при употреблении мяса и сырых молочных продуктов
10. Классификация бруцеллеза по Г.П. Рудневу включает (неправильное утверждение):
- А. острый бруцеллез
 - Б. подострый бруцеллез
 - В. хронический бруцеллез
 - Г. резидуальный бруцеллез
 - Д. латентный бруцеллез
11. Какие синдромы встречаются при остром бруцеллезе (неправильное утверждение):
- А. интоксикационный синдром
 - Б. диарейный синдром
 - В. суставной синдром
 - Г. поражение урогенитальной системы
 - Д. лимфаденопатический синдром
12. Синдромы, характерные для подострого бруцеллеза (неправильное утверждение):
- А. интоксикационно-лихорадочный

- Б. астено-вегетативный
- В. очаговые поражения внутренних органов и локомоторного аппарата
- Г. колитический синдром
- Д. гепато-лиенальный синдром

13. Клинические признаки хронического бруцеллеза (неправильное утверждение):

- А. слабость
- Б. потливость
- В. ознобы
- Г. менингеальные проявления
- Д. боли в крупных и мелких суставах

14. Клинические проявления резидуального бруцеллеза (неправильное утверждение):

- А. необратимые изменения в суставах
- Б. астено-вегетативные проявления
- В. гепато-лиенальный синдром
- Г. поражение центральной нервной системы
- Д. частое вовлечение в процесс сердечно-сосудистой системы

15. Картина периферической крови у больных бруцеллезом (правильное утверждение):

- А. нормо- или лейкопения, лимфо-, моноцитоз
- Б. лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево
- В. ускорение СОЭ до 60-80 мм/час
- Г. наличие в формуле атипичных мононуклеаров
- Д. наличие плазматических клеток

16. При бруцеллезе (неправильное утверждение):

- А. характерно образование специфических гранул, преимущественно в опорно-двигательном аппарате, нервной, половой системах
- Б. наблюдается лихорадка неправильного типа с ознобами и потами
- В. одним из частых проявлений болезни является ангина
- Г. слабо выраженная интоксикация

17. При бруцеллезе (правильное утверждение):

- А. поражаются преимущественно суставы кистей и стоп
- Б. возможно развитие орхита и эпидидимита
- В. наблюдается диарейный синдром
- Г. на 9-10 день болезни появляется пятнисто-папулезная сыпь
- Д. болезнь часто осложняется гнойным менингитом

18. Для диагностики бруцеллеза важное значение имеют (неправильное утверждение):

- А. высокая лихорадка с ознобами и потами
- Б. наличие фиброзитов и целлюлитов
- В. суставной синдром
- Г. контакт с человеком, больным бруцеллезом
- Д. работа на мясокомбинате

19. Основные жалобы больного острой формой бруцеллеза (неправильное утверждение):

- А. высокая температура
- Б. ознобы
- В. потливость
- Г. сильная головная боль
- Д. артралгии

20. Наиболее поражаемые органы и системы при хроническом бруцеллезе (правильное утверждение):

- А. органы дыхания
- Б. опорно-двигательный аппарат
- В. пищеварительная система
- Г. почки
- Д. система кроветворения

21. При хроническом бруцеллезе поражается преимущественно (неправильное утверждение):

- А. опорно-двигательный аппарат
- Б. половые органы
- В. нервная система
- Г. сердечно-сосудистая система

22. При бруцеллезе (неправильное утверждение):

- А. при хронической форме болезни основным симптомом является высокая лихорадка
- Б. частой жалобой являются ознобы и потливость
- В. причиной обращения к врачу является появление болей в суставах
- Г. одним из симптомов является микрополиаденопатия
- Д. поражаются преимущественно крупные суставы

23. Для диагностики бруцеллеза используют (неправильное утверждение):

- А. кожно-аллергическую пробу Бюрне
- Б. реакцию Райта
- В. реакцию Видаля
- Г. реакцию Хеддльсона
- Д. реакцию Кумбса

24. Препаратами выбора для лечения острого бруцеллеза являются (правильное утверждение):

А. полусинтетические пенициллины

Б. тетрациклины

В. цефалоспорины

Г. макролиды

Д. аминогликозиды

25. Для лечения бруцеллеза применяются следующие антибиотики (неправильное утверждение):

А. левомецетин

Б. тетрациклин

В. рифампицин

Г. стрептомицин

Д. пенициллин

Ответы.

1-Б, 2-Б, 3-Г, 4-Д, 5-Б, 6-А, 7-Д, 8-В, 9-А, 10-Д, 11-Б, 12-Г, 13-Г, 14-Д, 15-А, 16-В, 17-Б, 18-Г, 19-Г, 20-Б, 21-Г, 22-А, 23-В, 24-Б, 25-Д

Задача №1.

Больная М., 45 лет, доярка.

Пациентка больной себя не считает. На момент осмотра жалоб не предъявляет.

При ежегодном плановом профессиональном осмотре у пациентки выявлены положительные серологические реакции на бруцеллез: реакция Хеддльсона положительная, реакция Райта 1/200++.

Объективно: температура тела 36,6°C. Периферические лимфатические узлы: подмышечные увеличены до 0,5 см в диаметре, подвижные безболезненные. Кожные покровы обычной окраски, сыпи нет, умеренный общий гипергидроз. Суставы визуально не изменены, безболезненные при движении и пальпации, ограничение подвижности в них нет. Сердце и легкие без патологии. ЧСС 75 в минуту. АД 120/80 мм.рт.ст. Печень и селезенка не увеличены. Физиологические отправления в норме.

1. Ваш предположительный диагноз.
2. Тактика ведения пациента.

Задача №2

Больной М., 34 года, чабан, житель сельской местности.

Заболел остро около месяца назад, когда впервые повысилась температура тела до 39-40°C, появилась выраженная слабость, снижение работоспособности, выраженная потливость, снижение аппетита, головная боль, ломота в суставах и мышцах. Состояние расценил как «простуда». Лечился самостоятельно в течение недели, принимал жаропонижающие препараты (аспирин, парацетамол), антигриппин, терафлю, без эффекта. Обратился за медицинской помощью к участковому терапевту, назначен цефотаксим по 1 гр. 2 раза в день в/м 7 дней. Состояние не улучшилось. Появилась боль в правом коленном и голеностопном суставах, отечность, ограничение подвижности в них. Отмечает снижение массы тела на 5 кг за последний месяц. С диагнозом «лихорадка неясного генеза» больной направлен в инфекционный стационар.

Объективно: Общее состояние средней степени тяжести. Температура тела 38,7°C. Выраженный общий гипергидроз. Сосуды склер инъецированы. Шейные, подмышечные, надключичные, паховые лимфоузлы увеличены до 0,5-1,0 см в диаметре, с окружающими тканями не спаяны, чувствительные при пальпации. Печень +2 см, край чувствительный при пальпации. Селезенка не увеличена. Правые коленный и голеностопный суставы отечны, отмечается локальная гипертермия, ограничение подвижности в этих суставах из-за болей. При ходьбе больной прихрамывает на правую ногу.

1. Ваш предположительный диагноз и его обоснование.
2. Тактика дальнейшего обследования пациента.
3. Этиотропная терапия.

Задача № 3

Больная К., 54 года, домохозяйка. Обратилась с жалобами на выраженные боли в крупных суставах конечностей, в пояснично-крестцовом отделе позвоночника с иррадиацией в ноги, усиливающиеся в фиксированных позах и при физической нагрузке, головные боли, не связанные с повышением АД, повышенную потливость, слабость, утомляемость, онемение рук и ног, периодические судороги в икроножных мышцах, нарушение сна, плаксивость, раздражительность.

Считает себя больной в течение последних 5-7 лет, когда впервые стала отмечать появление суставных болей. В дальнейшем отмечала прогрессирование вышеуказанных жалоб. За медицинской помощью не обращалась, лечилась симптоматически самостоятельно: анальгетики, местно согревающие и обезболивающие мази и компрессы.

Эпидемиологический анамнез: имеет личное подсобное хозяйство: овцы, козы, на бруцеллез обследованы, благополучны. При тщательном расспросе пациентки установлено, что около 5-7 лет назад в личном подсобном хозяйстве у коз отмечались многочисленные выкидыши и мертворождения. Отмечает употребление в пищу термически необработанных молочных продуктов.

Объективно: Состояние средней степени тяжести. Сознание ясное, но отмечается вязкость речи с забывчивость дат, событий. Положение малоактивное из-за выраженных болей в суставах конечностей и крестца. Плечевые, локтевые, коленные, голеностопные суставы сглажены, болезненные при пальпации и движении, ограничение активных движений на сгибание – разгибание, отведение – приведение, ротацию. Выраженная болезненность при пальпации обоих крестцово-подвздошных сочленений. Положительные симптомы Эриксона, Кушелевского, Ласега, Джона-Бера. Полимикрораденпатия. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС 72 в минуту. АД 140/90 мм.рт.ст., в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Печень и селезенка не увеличены, безболезненные. Физиологические отправления не нарушены.

1. Ваш предположительный диагноз и его осложнения.
2. Обследование, необходимое для уточнения диагноза.
3. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальную диагностику.

Задача №4

Больной Д., 44 года, зоотехник.

Жалобы на боли в коленных, плечевых суставах, усиливающиеся в фиксированных позах и при физической нагрузке, припухлость, боли в крестце, наличие мелких плотных узелков в области крестца. Периодическое повышение температуры тела до субфебрильных цифр, слабость, снижение работоспособности, головные боли, снижение массы тела на 5 кг за прошедшие 6 месяцев, потливость.

Из анамнеза: 10 месяцев назад находился на стационарном лечении в инфекционном отделении по поводу острого бруцеллеза. Получал курс комби-

нированной антибактериальной терапии (доксциклин + рифампицин в течение 45 дней), отмечает погрешности в приеме антибиотиков на амбулаторном этапе. Рекомендованное врачом обследование через 3 и 6 месяцев не проходило, так как пациента ничего не беспокоило. Ухудшение состояния отмечает в течение последнего месяца.

Объективно: общее состояние средней степени тяжести. Температура тела 37,2°C. Полимикраденопатия. Общий гипергидроз. Стойкий красный дермографизм. Коленные, плечевые суставы сглажены, умеренно отечны, отмечается локальная гипертермия, болезненность при движении и пальпации, ограничение активных движений в них. В области крестца пальпируются плотные узелки около 1 см в диаметре, болезненные при пальпации. Симптомы Эриксона, Кушелевского, Джона-Бера положительные. Печень и селезенка не увеличены, безболезненные. Физиологические отправления в норме.

1. Ваш предположительный диагноз.
2. Тактика лечения.

Задача №5

Больная З., 32 года, работница мясокомбината.

Предъявляет жалобы на выраженные боли в крестце, усиливающиеся в фиксированных позах и при физических нагрузках, периодическое повышение температуры тела до 37,0-37,2°C, потливость, слабость, снижение работоспособности, снижение массы тела на 7 кг за последний год.

Из анамнеза: считает себя больной в течение полутора лет, когда впервые стали беспокоить вышеописанные жалобы. В течение года состоит на учете у гинеколога по поводу вторичного бесплодия.

Объективно: температура тела 37,2°C, полимикраденопатия. Общий гипергидроз. Резкая болезненность при пальпации обоих крестцово-подвздошных сочленений. Положительные симптомы Эриксона, Кушелевского, Джона-Бера. В области крестца пальпируются плотные узелки около 1 см в диаметре, болезненные при пальпации. Отмечается похолодание дистальных отделов верхних и нижних конечностей, стойкий красный дермографизм.

1. Ваш предположительный диагноз.
2. План обследования.
3. Тактика лечения пациентки.

Задача №6

Больной Г., 44 года, ветеринарный фельдшер.

В течение 3-х лет при ежегодном профессиональном осмотре у больного выявляются положительные серологические реакции на бруцеллез (реакция Хеддльсона положительная, реакция Райта 1/50++). Нарастания титров антител за это время не наблюдалось. В анамнезе, по роду профессиональной деятельности, отмечает неоднократный контакт с животными, неблагополучными по бруцеллезу и туберкулезу.

Жалоб не предъявляет.

Объективно: Температура тела 36,6°C. Общее состояние удовлетворительное. Полимикрoаденопатия. Кожные покровы обычной окраски, сыпи нет. Костно-суставная система визуально не изменена, суставы безболезненные при движении и пальпации, ограничения их подвижности нет. Сердце и легкие без патологии. Печень и селезенка не увеличены, безболезненные. Физиологические отправления в норме.

Проведенное обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови без патологии. Серологические исследования: реакция Хеддльсона – положительно, реакция Райта – 1/50++, РПГА с эритроцитарным бруцеллезным диагностикумом – 1/50++. Результат кожно-аллергической пробы Бюрне через 48 часов – инфильтрат 4*4 см, гиперемия, лимфаденита, лимфангоита нет.

1. Ваш предположительный диагноз.
2. Тактика ведения и наблюдения данного пациента.

Задача №7.

Больной Н., 23 года, студент.

Поступил в урологическое отделение с жалобами на повышение температуры тела до 39-40°C, выраженные боли в правом яичке, иррадиирующие в промежность, увеличение и уплотнение яичка, покраснение и отек мошонки над правым яичком.

Считает себя больным в течение недели, когда впервые повысилась температура тела до 39°C, появилась слабость, ломота в суставах и мышцах. Принимал ибуклин, с кратковременным положительным эффектом. За медицинской помощью не обращался. Накануне присоединились выраженные боли в правом яичке, иррадиирующие в промежность, увеличение и уплотнение яичка, покраснение и отек мошонки над правым яичком. Обратился за медицинской помощью к участковому терапевту, направлен в урологическое отделение.

Из анамнеза: Незащищенные половые контакты отрицает. Переохлаждение, травмы промежности и половых органов отрицает. Житель Карачаево-Черкессии. Постоянно употребляет в пищу сыр домашнего приготовления, термически необработанные молочные продукты.

Объективно: общее состояние тяжелое. Температура тела 39,4°C. Вялый, адинамичный. Кожные покровы бледные, чистые, общий гипергидроз. Полимикрoаденопатия. Костно-суставная система не изменена. Сердце и легкие без патологии. ЧСС 68 в минуту. АД 110/70 мм.рт.ст. Печень на 2 см выступает из-под ребра, чувствительная при пальпации. Селезенка не увеличена. Мочеиспускание болезненное. Стул в норме.

Status localis: Кожа мошонки гиперемирована, отечна с правой стороны. Правое яичко уплотнено, увеличено в размерах, болезненное при пальпации. Паховые лимфоузлы увеличены до 1 см в диаметре, плотные, не спаяны с окружающими тканями, чувствительные при пальпации.

Мазок из уретры на возбудители инфекций, передающихся половым путём – отрицательный. ЭДС – отрицательная. УЗИ органов мошонки: увеличение

головки придатка яичка с нарушением его структуры, тело и хвост не визуализируются.

1. Ваш предположительный диагноз.
2. План обследования и лечение.

Задача № 8

Больная В., 50 лет, обратилась к врачу с жалобами на боль в крупных суставах рук, ног, слабость, потливость, раздражительность.

Считает себя больной около 2 лет, когда стали беспокоить боли в суставах, периодически температура до 37,3°C-37,5°C. Амбулаторно диагностирован ревматоидный полиартрит. Лечилась аспирином с временным улучшением. Ухудшение состояния наступило месяц назад, усилились слабость, потливость, боли в суставах, появилась раздражительность, вновь обратилась к врачу. При осмотре состояние удовлетворительное. Кожа повышенной влажности, без сыпи. Лимфоузлы мелкие. В подкожной клетчатке пояснично-крестцовой области определяются плотные образования величиной до фасоли. Левый плечевой, правый коленный и голеностопный суставы увеличены в объеме, контуры в их сглажены, движения в них ограничены и болезненны. Печень и селезенка не увеличены. Тоны сердца ритмичные, приглушены, пульс 76 уд/мин. АД 120/70мм.рт.ст. Больная эмоционально неустойчива, плаксива. Менингеальных симптомов поражения нервной системы нет.

1. Согласны ли Вы с амбулаторным диагнозом? Укажите наиболее вероятный диагноз и проведите дифференциальный диагноз с ревматоидным полиартритом.
2. Составьте план обследования.

Задача № 9

Больная С., 42 лет, заболела остро около 10 дней назад с озноба и подъёма температуры до 40°C, беспокоили мышечные боли и боли в суставах. В последующие 3 дня сохранялась высокая (до 40,2°C) температура, с колебаниями в течение дня до 2,5-3°C. Снижение температуры сопровождалось обильным потоотделением. К врачу не обращалась, так как несмотря на высокую температуру, субъективно чувствовала себя хорошо. На 4-й день температура снизилась до 37,7°C и держалась на субфебрильных цифрах с колебаниями до 0,5°C в течение 5 дней, продолжала беспокоить потливость. В дальнейшем температура с ознобом вновь поднялась до 40,1°C, появились боли в крестце, в коленных суставах, по поводу чего обратилась к врачу поликлиники.

Из эпидемиологического анамнеза известно, что больная по профессии ветеринарный врач. Объективно: кожа обычной окраски, влажная, сыпи нет. Температура 39,7°C. Пальпируются мелкие лимфоузлы, безболезненные, мягко-эластической консистенции. Суставы внешне не изменены. Движения в коленных суставах болезненны. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены, пульс 108 уд/мин., удовлетворительного наполнения, АД 110/70мм.рт.ст. Аппетит не снижен. Живот мягкий

безболезненный во всех отделах. Печень на 2 см выступают из-под края реберной дуги. Пальпируется селезенка. Больная эмоционально лабильна, раздражительна.

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. План обследования и лечения больной.

Задача №10

Больной Л., 46 лет, инженер. Поступил в клинику с жалобами на боли в пояснице, головные боли, раздражительность, быструю утомляемость. Впервые 18 лет назад появились периодические боли в правом тазобедренном суставе и по ходу седалищного нерва, через два года начали беспокоить боли в плечевых суставах. Получал физиолечение без улучшения. После падения с мотоцикла 14 лет назад боли в плечевых суставах усилились, появились боли в позвоночнике.

В возрасте 38 лет обследован на бруцеллез: реакции Райта и Хеддльсона слабо положительные. Получил курс антибиотиками тетрациклинового ряда, после чего с диагнозом «бруцеллез» направлен на санаторно-курортное лечение. После возвращения указанные серологические реакции оказались отрицательными и диагноз «бруцеллез» был снят. Через пять лет боли в перечисленных суставах и позвоночнике усилились. Обследован травматологом и с диагнозом «анкилозирующий спондилоартрит, статическая недостаточность позвоночника» находился на лечении вытяжением. Улучшения не наступило.

Объективно: субфебрильная температура. Пониженного питания, правильного телосложения. На рентгенограммах в грудном и поясничном отделах позвоночника – сужение межпозвонковых щелей и нечеткость контуров суставных фасеток. Заключение ортопеда: клинические и рентгенологические данные укладываются в клинику остеохондроза. Фтизиатром туберкулез позвоночника исключен.

1. Предположительный диагноз.
2. Какие методы лабораторного исследования необходимо провести.

Задача №1.

1. Первично-латентный бруцеллез.
2. Наблюдение у инфекциониста, контроль серологических реакций на бруцеллез 2 раза в год: реакция Хеддльсона, реакция Райта, РПГА с бруцеллезным эритроцитарным диагностикумом, проба Кумбса, ИФА на определение Ig M, A, G к бруцелле, ПЦР ДНК бруцеллы в крови.

Задача №2.

1. Острый бруцеллез в фазе генерализации инфекции и формирования вторичных очаговых поражений средней степени тяжести. Осложнения основного диагноза: Реактивный артрит правого коленного и правого голеностопного суставов, НФС 1. Реактивный гепатит минимальной степени активности. Обоснование предположительного диагноза: данные эпидемиологического анамнеза (житель сельской местности, чабан), жалобы больного (лихорадка, повышенная потливость, боли в суставах, припухлость, ограничение движений), данные объективного осмотра (общий гипергидроз, полилимфоаденопатия, гепатомегалия, артрит).
2. Обследования: реакция Хеддльсона, реакция Райта, РПГА с бруцеллезным эритроцитарным диагностикумом, проба Кумбса, ИФА на определение Ig M, A, G к бруцелле, ПЦР ДНК бруцеллы в крови, кожно-аллергическая проба Бюрне.
3. Антибактериальная терапия: доксициклин 100 мг * 2 раза в сутки – 45 дней (6 недель) в сочетании с Рифампицином 0,6-0,9 г в сутки в 1-2 приема – 45 дней (6 недель).

Задача №3

1. Резидуальный бруцеллез с сочетанным поражением локомоторного аппарата, сосудистой и периферической нервной систем. Осложнения: Остеоартрозы плечевых, локтевых, коленных, голеностопных суставов. НФС 2. Двусторонний сакроилеит. Синдром Рейно. Астено-невротический синдром.
2. Обследования: реакция Хеддльсона, реакция Райта, РПГА с бруцеллезным эритроцитарным диагностикумом, проба Кумбса, ИФА на определение Ig M, A, G к бруцелле, ПЦР ДНК бруцеллы в крови, кожно-аллергическая проба Бюрне.
3. Дифференциальный диагноз: остеоартроз, ревматоидный артрит, псориатический артрит.

Задача №4.

1. Хроническое профессиональное заболевание, рецидив. Вторично-хронический бруцеллез в фазе формирования вторично-очаговых поражений, декомпенсированный, средней степени тяжести.

2. Повторный курс антибактериальной терапии: доксициклин 100 мг * 2 раза в сутки – 45 дней (6 недель) в сочетании с рифампицином 0,6-0,9 г в сутки в 1-2 приема – 45 дней (6 недель). Симптоматическая терапия.

Задача №5.

1. Первично-хронический бруцеллез.
2. План обследования: реакция Хеддльсона, реакция Райта, РПГА с бруцеллезным эритроцитарным диагностикумом, проба Кумбса, ИФА на определение Ig M, A, G к бруцелле, ПЦР ДНК бруцеллы в крови, кожно-аллергическая проба Бюрне.
3. Лечение: антибактериальная терапия, НПВС, ангиопротекторы, витамины группы B и C, иммуномодуляторы, физиолечение.

Задача №6.

1. Положительно реагирующий на бруцеллез.
2. Диспансерный учет и наблюдение у инфекциониста, контроль серологических реакций 2 раза в год.

Задача №7.

1. Острый бруцеллез. Осложнения: острый орхоэпидидимит справа.
2. План обследования: реакция Хеддльсона, реакция Райта, РПГА с бруцеллезным эритроцитарным диагностикумом, проба Кумбса, ИФА на определение Ig M, A, G к бруцелле, ПЦР ДНК бруцеллы в крови. Лечение: антибактериальная терапия: доксициклин 100 мг * 2 раза в сутки – 45 дней (6 недель) в сочетании с Рифампицином 0,6-0,9 г в сутки в 1-2 приема – 45 дней (6 недель).

Задача №8

1. Нет. Хронический бруцеллез. В пользу бруцеллеза – длительное, рецидивирующее течение болезни, наличие полиаденопатии, фиброзитов, преимущественное поражение крупных суставов. При ревматоидном полиартрите поражаются преимущественно мелкие суставы, характерна симметричность поражения, наличие ревматоидных узелков в области пораженных суставов, поражение сердца, легких, почек. Однако для исключения диагноза необходимо исследование ревматоидного фактора и рентгенологическое исследование суставов.
2. План обследования: реакция Хеддльсона, реакция Райта, РПГА с бруцеллезным эритроцитарным диагностикумом, проба Кумбса, ИФА на определение Ig M, A, G к бруцелле, ПЦР ДНК бруцеллы в крови, кожно-аллергическая проба Бюрне.

Задача № 9

1. Острый бруцеллез в фазе генерализации инфекции.
2. План обследования: реакция Хеддльсона, реакция Райта, РПГА с бруцеллезным эритроцитарным диагностикумом, проба Кумбса, ИФА на определе-

ние Ig M, A, G к бруцелле, ПЦР ДНК бруцеллы в крови. Антибактериальная терапия: доксицилин 100 мг * 2 раза в сутки – 45 дней (6 недель) в сочетании с Рифампицином 0,6-0,9 г в сутки в 1-2 приема – 45 дней (6 недель).

Задача №10

1. Резидуальный бруцеллез с сочетанным поражением локомоторного аппарата и периферической нервной системы.
2. Кожно-аллергическая проба Бюрне. Серологические реакции на бруцеллез: реакция Хеддльсона, реакция Райта, РПГА, проба Кумбса, ИФА на определение Ig G, A, M к бруцелле.