



**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО
БРУЦЕЛЛЕЗА**

Фарманова М.А. farmanova.maxtob@bsmi.uz

Бухарский Государственный Медицинский институт

Бухара, Узбекистан

- **Резюме,**

Нами было проведено клиническое наблюдение 85 больных бруцеллезной инфекцией у взрослых. Проанализировано эпидемиологические особенности заболевания, клиническое течение и результаты полученные при диагностике. Результаты показали, Согласно возрастной структуры больных нами установлено, что в большинстве случаев зараженность хроническим бруцеллезом наблюдается среди трудоспособного возраста. Большинство пациентов составляли мужчины в возрасте 19-44 лет.

Ключевые слова: *Хронический бруцеллез, клиника, симптомы.*

**SURUNKALI BRUTSELLYOZNING KLINIK VA EPIDEMIOLOGIK
JIHATLARI**

Farmanova M. A. farmanova.maxtob@bsmi.uz

Buxoro Davlat Tibbiyot Instituti Buxara, O'zbekiston

- **Resume,**

Klinik kuzatuvlarimiz asosida brutsellyoz infeksiyasiga chalingan 98 nafar katta yoshli bemor kasallikning epidemiologik xususiyatlarini, klinik kechishini va tashxis paytida olingan natijalarni tahlil qildi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, ko'p hollarda surunkali brutsellyoz bilan kasallanish mehnatga layoqatli yoshdagilar orasida kuzatiladi. Bemorlarning aksariyati 19-44 yoshdagi erkaklarni tashkil qilgan.

Kalit so'zlar: surunkali brutsellyoz, klinika, alomatlar.

**CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CHRONIC
BRUCELLOSIS**

Farmanova M.A. farmanova.maxtob@bsmi.uz



Bukhara State Medical Institute Buxara, Uzbekistan

- *Resume,*

Based on our clinical observations, 98 adult patients with brucellosis infection analyzed the epidemiological characteristics of the disease, the clinical course and the results obtained during the diagnosis. The results showed that according to the age structure of patients, we found that in most cases, infection with chronic brucellosis is observed among the working age. The majority of patients were men aged 19-44 years.

Key words: Chronic brucellosis, clinic, symptoms.

Актуальность

Во всем мире бруцеллез считается актуальной проблемой ветеринарии и здравоохранения, риск заболеваемости которого повышается среди населения. По сведениям ВОЗ, «каждый год фиксируется более 500 тысяч новых случаев заболевания». Ввиду преобладания заболеваемости хроническими формами бруцеллеза приводит пациентов к длительной потере трудоспособности и даже инвалидности, диагностика и эффективное лечение этой инфекции остается приоритетными задачами практической медицины.

В мире проводится ряд научных исследований с целью достижения высокой эффективности мер, направленных на повышение качества медицинских услуг, оказываемых больным бруцеллезом. Перед нами была поставлена задача оценить клиническую характеристику хронических форм бруцеллеза, анализ количества малонового диальдегида в сыворотке крови больных хронической формой бруцеллеза в зависимости от течения заболевания, определение общей антиоксидантной активности и активности каталазы в сыворотке крови больных в зависимости от течения заболевания, определить взаимосвязь между перекисно-окислительной/антиоксидантной системой липидов и клиническим течением заболевания у больных хронической формой бруцеллеза. Большое значение имеет совершенствование лечения хронических форм бруцеллеза, внедрение системы здравоохранения в практику.

В нашей стране принимаются широкие меры по совершенствованию системы здравоохранения, в том числе особое внимание уделяется профилактике



инфекционных и неинфекционных заболеваний, в системе здравоохранения реализуются комплексные программные мероприятия. В связи с этим, решаются задачи «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний». Успешное решение этих задач позволяет снизить показатели инвалидности и смертности от болезней за счет использования современных технологий в процессе диагностики и лечения различных инфекционных заболеваний среди населения, подняв качество медицинских услуг на новый уровень.

Специфическое течение бруцеллеза, переход инфекции в хроническую форму и возникновение заболевания преимущественно среди трудоспособного населения, потеря длительной трудоспособности и возникновение инвалидности определяют социально-экономическую значимость проблемы бруцеллеза (Валиев А.А., Касымов И.А., Азимов Ш.Р., 2010, Ниязова Т.А., Нуруллаев Р.Р., 2016). В настоящее время свободнорадикальные механизмы играют важную роль в возникновении многих патологий. Эти процессы преобладают и при бруцеллезе, что указывает на необходимость применения антиоксидантов. Основным механизмом их действия обусловлен ингибированием перекисного окисления липидов в биомембранах, восстанавливает их структуру и функцию, что восстанавливает гомеостаз в организме и повышает устойчивость к патогенным факторам (Магомедов Р. К., Ахмедов Д. Е, 2007; Джалалова Н. А., Атамухамедова Д. М., Бурибаева Б. И., 2014). Окисленные свободные радикалы могут выполнять полезную функцию, включая нейтрофилы, макрофаги, которые, интенсивно продуцируя их, фагоцитируют бактериальную клетку (Гладилина Е. Г., 2006). Концентрация малонового диальдегида в сыворотке крови служит показателем уровня эндогенной интоксикации, которая отражает активность процессов перекисного окисления липидов в организме больного (Абусуева А. С. И др, 2018).

У пациентов с хронической формой бруцеллеза было обнаружено увеличение содержания пероксидных радикалов в сыворотке крови и повышение активности миелопероксидазы, ингибирование активности каталазы (Skendros P. et al., 2011). В проведенных исследованиях установлено, что при бруцеллезе ускоряется окисление липидов перекисью, а в результате ослабления антиоксидантной системы снижаются адаптационные возможности организма, что приводит к переходу заболевания в хроническую форму. (Фазылов В.Х. и др, 2014, Гаджиева Л. А., 2019). Исследования молекулярных механизмов развития бруцеллеза показали, что антиоксидантная и иммунная системы играют важную роль в переходе воспалительных процессов и заболевания в хроническую форму. Это требует проведение антиоксидантной и иммуностропной терапии, улучшение лечебных процедур.

Целью состоит из оптимизации лечения больных с хроническими формами бруцеллёза путём оценки связи клинического течения болезни и состояния антиоксидантной системы.

Материал и методы исследования. Нами было проведено клиническое и эпидемиологическое обследование 85 больных хроническим бруцеллезом, находившихся на стационарном лечении в Бухарской областной инфекционной больницы и Жондорском районе медицинского объединения в отделении инфекционных заболеваний. Диагноз устанавливали на основании клинических и эпидемиологических данных, подтвержденных серологическими реакциями Райта, Хеддльсона биохимические (малоновый диальдегид, каталаза, общая антиоксидантная активность, С-реактивный белок) и статистические (коэффициент Пирсона хи квадрат (χ^2) и метод Фишера) методы исследования. В диагностике хронических форм бруцеллеза была использована из республиканских стандартов, а также дополненная клиническая классификация К.Д. Джалилова (1988).

Результаты и их обсуждение. Вопросом большого теоретического и практического значения является исследование клинического статуса взрослого организма больных бруцеллезом в возрастном аспекте. Согласно возрастной



структуры больных нами установлено, что в большинстве случаев зараженность хроническим бруцеллезом наблюдается среди трудоспособного возраста. Большинство пациентов составляли мужчины в возрасте 19-44 лет.

В диагностике хронических форм бруцеллеза была использована из республиканских стандартов, а также дополненная клиническая классификация К.Д. Джалилова (1988). По клиническим формам пациенты распределились следующим образом: у пациентов с первичной хронической формой бруцеллеза (БПХФ) было 22 (25,8%), а у пациентов с двусторонней хронической формой бруцеллеза (БВХФ) - 63 (74,2%). В то время как у всех пациентов группы БПХФ продолжительность заболевания составляла до 1 года, у большинства пациентов с БВХФ продолжительность заболевания составляла 2-3 года (54,1%), 1 год (19,5%) и 4-5 лет (1,2%), у 62,3% наблюдалась субкомпенсация, а у 37,7% - стадия декомпенсации.

БПХФ в основном характерен для молодого возраста и длительности заболевания до 1 года, тогда как в БВХФ 73% молодых, 20,6% – среднего возраста, а длительность заболевания составила 2-3 года (54,1%). Пациенты в основном жаловались на лихорадку, слабость, головные боли, снижение аппетита, озноб, потливость и подобные проявления. Однако их частота варьировала при первичной и вторичной хронических формах бруцеллеза. В частности, повреждения опорно-двигательного аппарата более типичны для БВХФ, при этом наибольшее количество травм приходится на коленный сустав, травмы ладонно-икроножных суставов чаще встречаются при БПХФ, травмы тазовых суставов чаще встречаются у лиц в возрасте 60-74 лет. При первичной и вторичной хронической форме бруцеллеза, согласно DAS-28, баллы составили $3,95 \pm 0,13$ и $4,23 \pm 0,12$ соответственно. В БВХФ активность поражения суставов была высокой: при первичной и вторичной хронической форме бруцеллеза воспалительная активность была умеренной (68,2 и 71,4%). В то же время, у пациентов также наблюдались повреждения желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, нервной системы, органов мочеиспускания. В то время как, у БПХФ наблюдалась субкомпенсация (54,5%) и декомпенсация



(45,5%), у БВХФ - у 77,3% наблюдалась субкомпенсация и у 22,3% наблюдалась декомпенсация. Когда все пациенты были обследованы серологическими методами, реакция Хеддельсона дала положительный результат, при этом реакция Райта в основном составляла титры 1:200.

У пациентов с хроническими формами бруцеллеза наблюдалось частичное снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов в периферической крови по сравнению с нормативными показателями, и у пациентов была выявлена предрасположенность к развитию анемии системных заболеваний. О снижении содержания палочкоядерных нейтрофилов и эозинофилов в крови больных свидетельствует распространение вторичных очагов бруцеллеза с увеличением количества моноцитов. Наблюдалось статистически убедительное увеличение СОЭ. Такие изменения были более выражены в БВХФ. Общий анализ мочи пациентов показал, что у них в той или иной степени наблюдаются воспалительные процессы в мочевыводящих путях.

Мы наблюдали резкое повышение уровня СРБ в сыворотке крови у пациентов с хроническими формами бруцеллеза с $0,76 \pm 0,04$ мг/мл до $38,14 \pm 2,37$ мг/мл (в 50,18 раза, $P < 0,001$). Наблюдалось увеличение его количества в группах БПХФ и БВХФ до $36,12 \pm 2,41$ и $39,78 \pm 2,19$ мг/мл (в 47,53; и 51,48; $P < 0,001$ раза). Согласно данным, представленным в литературах, уровни СРБ выше 50 мг/л указывают на развитие системного васкулита. Поэтому мы попытались градуировать (отметить) количество СРБ в плазме крови: нормативные показатели - 10-25 мг/л, в среднем - 26-49 мг/л и на 50 мг/л выше мы считали тяжелой степенью. Проведенные исследования выявили умеренную или высокую активность БПХФ в 90,9 и 9,1% случаев, в то время как БВХФ - в 88,1 и 11,9% соответственно.

Мы также оценили процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сыворотке крови пациентов с содержанием МДА. Проведенные исследования показали, что у пациентов с хроническими формами бруцеллеза количество МДА увеличивается в 1,82 раза ($P < 0,001$). Если в БПХФ этот показатель увеличился в 1,73 раза, то в БВХФ его прирост вырос в 1,87 раза ($P < 0,001$). При этом в фазе

субкомпенсации заболевания МДА увеличился в 1,74 раза по сравнению с исходными показателями, в то время как в фазе декомпенсации наблюдалось увеличение в 2,37 раза ($P < 0,001$). Это указывает на то, что в зависимости от стадии заболевания свободнорадикальные процессы ускоряются.

Система антиоксидантной защиты играет важную роль в обеспечении нормативного баланса свободного окисления. В настоящее время при оценке состояния антиоксидантной системы сыворотки крови определяют общую антиоксидантную активность и активность фермента каталазы.

Результаты анализа изменений активности ПОЛ и антиоксидантной системы в зависимости от первичной и вторично-хронической форм бруцеллеза представлены в таблице 1. В частности, в то время, как общая антиоксидантная активность и активность каталазы в БПХФ снизились в 1,9 и 1,98 ($P < 0,001$) раза, в БВХФ - снизились в 1,46 и 1,85 ($P < 0,001$) раза соответственно. При субкомпенсации заболевания эти показатели снижались в 1,46 и 1,41 ($P < 0,01$) раза, в то время как при декомпенсации они снижались в 2,08 ($P < 0,001$) и 1,51 ($P < 0,01$) раза соответственно.

Таблица 1

Изменение показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты у больных с хроническим бруцеллёзом в зависимости от формы и стадии заболевания
 $M \pm m$

Группы	Малондиальдегид, нмоль/мл	Общая антиоксидантная активность, ммоль/л	Активность каталазы, $ME10^4$ /мл
Контрольная группа n=20	$2,82 \pm 0,12$	$1,58 \pm 0,08$	$5,89 \pm 0,3$
БХФ, n=85	$5,12 \pm 0,36^*$	$0,97 \pm 0,04^*$	$3,04 \pm 0,13^*$
БПХФ, n=22	$4,87 \pm 0,41^*$	$0,83 \pm 0,05^*$	$2,98 \pm 0,19^*$
БВХФ, n=63	$5,26 \pm 0,32^*$	$1,08 \pm 0,06^*$	$3,17 \pm 0,24^*$



Субкомпенсация, n=53	4,92±0,28*	1,08±0,06*	4,17±0,22*
Декомпенсация, n=32	6,67±0,41*	0,76±0,03*	3,87±0,26*

Примечание: * - достоверность различий между показателями практически здоровых лиц и больных хроническим бруцеллёзом ($P<0,05$).

При этом, когда мы исследовали компенсаторные механизмы антиоксидантной системы в группе относительно здоровых (контрольная группа) лиц, этот показатель составил $0,560\pm0,021$ относительных единиц, в то время как в БПХФ и БВХФ мы наблюдали, что он снизился на $0,170\pm0,02$ и $0,205\pm0,014$ соответственно ($P<0,001$). Мы наблюдали снижение в фазе субкомпенсации заболевания до $0,171\pm0,012$ относительных единиц, а в фазе декомпенсации - до $0,094\pm0,006$ относительных единиц ($P<0,001$). При хронической форме бруцеллеза в сыворотке крови наблюдается ускорение перекисного окисления липидов, снижение общей антиоксидантной защиты и активности каталазы, такие изменения свидетельствуют об ослаблении компенсаторного механизма системы антиоксидантной защиты.

Применение препарата Фосфаргинин сукцинат при лечении БХФ увеличивает возможности антиоксидантной системы по сравнению с традиционным лечением и ослабляет перекисное окисление липидов, что приводит к улучшению показателей качества жизни пациентов. Предложенный способ лечения сопровождался некоторым улучшением состояния пациентов. В частности, тремор, лихорадка и увеличенные лимфатические узлы были полностью устранены после традиционного лечения.

Случаи слабости и потливости уменьшились в 1,81 и 24,6 раза, головные боли, нарушение сна, снижения аппетита, бледности кожи и влажности в 4,01; 5,0; 3,4; 3,04 и 9,54 раза соответственно.

Введение препарата Фосфаргинин сукцинат в традиционное лечение привело к сухости во рту, диарее и исчезновению спленомегалии. Язык покрыт

налетом, а симптомы гепатомегалии уменьшились и сохранились в 11,6 и 8,7 раза соответственно, у 2 (4,3%) и 2 (4,3%) пациентов (таблица 3).

Стоит сказать, что при хронических формах бруцеллеза вышеуказанные клинические признаки постепенно уменьшались на 10-16 день лечения. Полное их устранение варьировалось. В результате традиционного лечения у 5-25% больных возникают жалобы со стороны пищеварительной, сердечно-сосудистой, дыхательной, опорно-двигательной систем. Когда мы анализируем активность опорно-двигательного аппарата у DAS-28, после традиционного лечения этот показатель снизился с $4,4 \pm 0,11$ до $2,7 \pm 0,1$ балла, то есть снижение в 1,63 раза ($P < 0,05$). Повышенная температура тела, тремор и потливость были устранены на $12,4 \pm 5,1$; $14,8 \pm 4,4$ и $15,9 \pm 5,3$ дни лечения, в то время как общая слабость и головные боли исчезли на $19,2 \pm 4,8$ и $19,1 \pm 5,9$ дни лечения.

Таблица 2

Традиционное лечение пациентов с хроническими формами бруцеллеза и частота изменений в пищеварительной системе до и после Фосфаргина сукцината (n = 46)

Клинические признаки	До лечения		После лечения	
	n	%	n	%
Налет на языке	23	50	2	4,3
Сухость	15	32,6	0	0
Увеличение печени	17	36,9	2	4,3
Увеличение селезенки	3	6,5	0	0
Диарея	5	10,8	0	0

В общей сложности пациенты проходили лечение на стационаре в течение $17,0 \pm 5,5$ дней. В целом, традиционное лечение БПХФ привело к клиническому выздоровлению у 5,1% пациентов. После традиционного лечения в БВХФ у 7,7% пациентов не было выздоровления, у 10,3% не было клинического выздоровления, у 71,8% не наблюдалась ремиссия, а у 5,1% эффекта не было. Это состояние, по нашему мнению, может привести к рецидиву заболевания за счет того, что нарушения обмена веществ не могут быть устранены.

Для этиопатогенетического лечения с целью устранения метаболических нарушений использовали препарат фосфаргинин сукцинат производства Узбекистана. Рекомендованная улучшенная терапия привела к улучшению состояния пациентов, включая тремор, лихорадку, потливость, нарушения сна и увеличение лимфатических узлов, которые полностью исчезли после лечения. Состояние слабости сохранялось у 15,2%, головная боль, снижение аппетита, бледность кожи и влажность - у 4,3; 2,1; 2,1 и 4,3% пациентов соответственно (рис. 1).

В том числе повышение температура тела, озноб и потливость были устранены на $10,3 \pm 4,8$; $11,2 \pm 3,9$ и $13,3 \pm 4,8$ дни лечения, в то время как общая слабость и головная боль исчезли на $16,2 \pm 4,6$ и $14,8 \pm 4,6$ дни лечения. В результате традиционного лечения, жалобы на пищеварительную, сердечно-сосудистую, дыхательную, опорно-двигательную системы сохранились у 3,2-12,5% пациентов.

Когда мы проанализировали активность заболеваний опорно-двигательного аппарата на DAS-28, после традиционного лечения наблюдалось снижение этого показателя с $4,25 \pm 0,12$ до $1,087 \pm 0,04$ балла ($P < 0,05$). В общей сложности пациенты находились на стационарном лечении в течение $15,9 \pm 5,4$ дней.

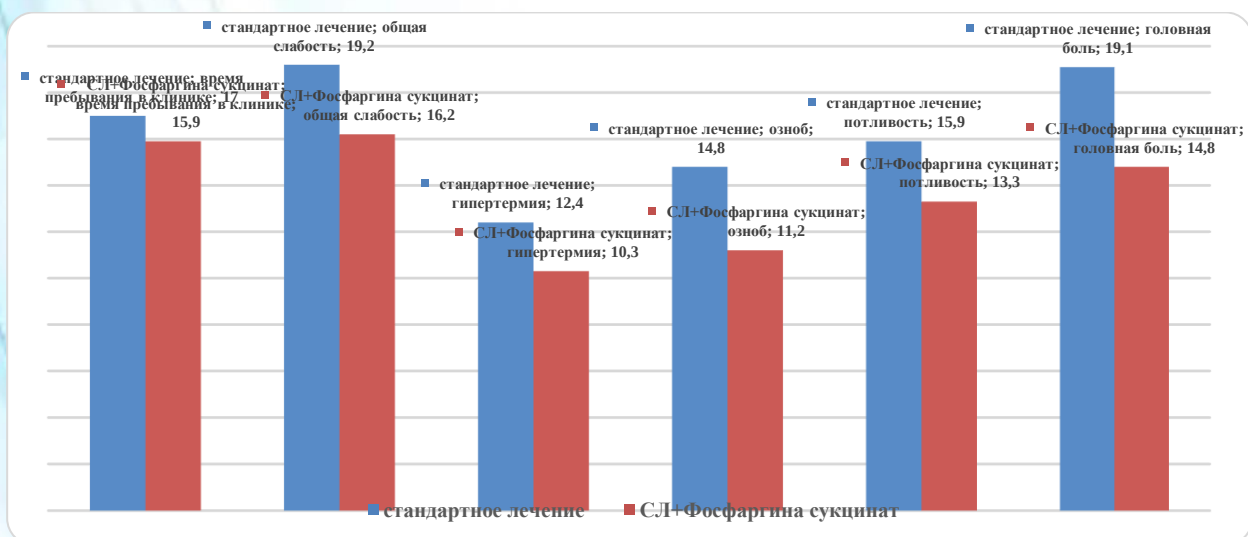


Рисунок 1. Периоды устранения клинических проявлений при лечении больных хронической формой бруцеллеза при лечении фосфаргинина сукцинатом



В целом предложенное лечение БПХФ привело к выздоровлению 6,5% пациентов, клиническому выздоровлению у 2,2% и клинической ремиссии у 34,7%. При БВХФ наблюдалось выздоровление у 2,2% пациентов, клиническое выздоровление - у 6,5%, ремиссия - у 47,8%.

Рекомендуемое лечение по сравнению с традиционным методом лечения является эффективным и привело к сокращению дней госпитализации, раннему устранению клинических признаков и более высокой клинической ремиссии, выздоровлению пациентов. В то же время в этой группе были устранены гематологические изменения и изменения мочи. Применяемый фосфаргинина сукцинат не оказывает отрицательного влияния на этиопатогенетическое лечение, а повышает его эффективность. Введение препарата Фосфаргинин сукцинат в комплекс традиционного лечения оказало положительное влияние на органы сердечно-сосудистой и дыхательной системы, привело к устранению клинических симптомов у больных. Проведенные исследования показали, что традиционное лечение, применяемое для лечения хронических форм бруцеллеза, статистически достоверно снижает наиболее высокие уровни СРБ в сыворотке крови пациентов: с $13,17 \pm 1,03$ мг/мл до $36,81 \pm 3,23$ мг/мл. Однако этот показатель оставался выше показателей контрольной группы ($0,76 \pm 0,044$ мг/мл), и это свидетельствует о сохранении воспалительных процессов в организме пациентов. Введение фосфаргинина сукцината в традиционное лечение снизило содержание сывороточного белка СРБ у пациентов с $39,78 \pm 2,18$ мг/мл до $8,38 \pm 0,62$ мг/мл ($P < 0,001$). Этот показатель был в 1,57 ($P < 0,01$) раза ниже, чем в 1-группе, но оставался в 11,02 ($P < 0,001$) раза выше нормальных значений. Известно, что воспалительные процессы приводят к образованию свободных радикалов кислорода и ускорению обратного окисления липидов в мембранах.

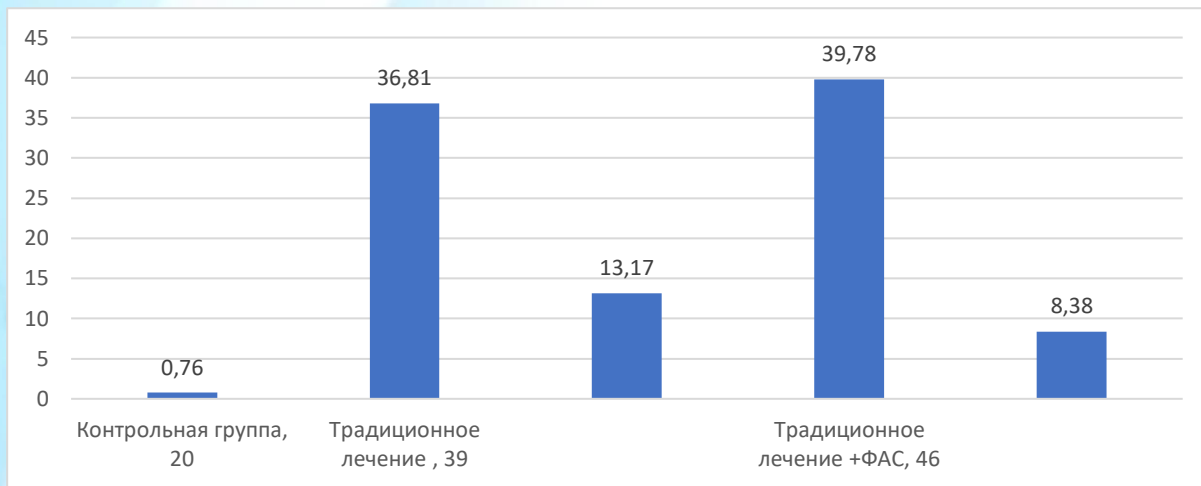


Рисунок 2. Изменение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови (мг/мл) при лечении хронических форм бруцеллеза.

Примечание: * - различия между показаниями у пациентов с хроническими формами бруцеллеза статистически достоверны ($P < 0,05$).

Доказательством этого является резкое повышение уровня МДА в сыворотке крови у пациентов с хроническими формами бруцеллеза. Проводимые традиционные процедуры лечения снизили уровень МДА в сыворотке крови пациентов статистически достоверно в 1,29 ($P < 0,05$) раза. Однако этот показатель сохранялся на уровне показателей нормы до 1,35 ($P < 0,05$) раза. Такие положительные результаты могут быть связаны с увеличением общей антиоксидантной активности сыворотки крови и активности каталазы у пациентов на 1,16 ($P < 0,05$) и 1,28 ($P < 0,05$) соответственно. Но эти показатели также сохранялись на уровне в 1,45 ($P < 0,05$) и 1,9 ($P < 0,01$) раз ниже показателей контрольной группы. Такие изменения также положительно влияют на компенсаторные механизмы антиоксидантной системы, повышая общую антиоксидантную активность/низкий уровень малонового диальдегида на $0,221 \pm 0,010$ относительных единиц до $0,333 \pm 0,03$ относительных единиц, т.е. в 1,5 раза выше статистически достоверных показателей до лечения ($P < 0,05$).

Следует отметить, что компенсаторные механизмы антиоксидантной системы поддерживались в 1,68 раза ниже показателей контрольной группы ($0,561 \pm 0,021$ относительных единиц) ($P < 0,01$). Проведение предлагаемых лечебных процедур при лечении хронических форм бруцеллеза привело к

снижению уровня МДА в сыворотке крови в 1,7 ($P<0,01$) раза. Хотя этот показатель был в 1,26 раза ниже показателей группы пациентов, получавших традиционное лечение, наблюдалась тенденция на повышение относительно показателям контрольной группы ($P<0,05$)

Общая антиоксидантная активность сыворотки крови после рекомендованного лечения увеличилась в 1,44 раза ($P<0,05$). Этот показатель не отличался статистически достоверно от показателей контрольных групп и группы с традиционным лечением. Наблюдалось увеличение активности каталазы в 1,63 раза после предложенного лечения ($P<0,01$). В то время как показатели были в 1,21 раза выше показателей группы с традиционным лечением, они оставались в 1,22 раза ниже показателей контрольной группы ($P<0,05$).

Выводы: 1. Клинико–эпидемиологический анализ хронического бруцеллёза показал, что клиническая картина хронического бруцеллёза сохраняет сезонный характер, чаще болеют мужчины, низкий уровень бактериологического анализа (10%). 2. С целью оценки интенсивности воспалительного процесса при хронических формах бруцеллеза установлено, что в сыворотке крови резко увеличивается количество С-реактивного белка (СРБ). Его количество увеличивалось до $36,12\pm 2,41$ и $39,78\pm 2,19$ мг/мл в группах первично-хронической формы бруцеллеза и вторично-хронической формы бруцеллеза. 3. При хронических формах бруцеллеза оценивали процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сыворотке крови путем определения количества малонового диальдегида. Для оценки антиоксидантной системы при хронических формах бруцеллеза в крови определяли общую антиоксидантную активность и активность фермента каталазы.

4. Добавление к этиопатогенетическому лечению больных хроническими формами бруцеллеза фосфаргина сульфата (содержащего фруктозо-1,6-дифосфат, аргинин и янтарную кислоту) приводит к уменьшению и исчезновению характерных для заболевания клинических признаков, гематологических изменений и белков острой фазы), нормализующих перекисное окисление



липидов и активность антиоксидантной системы, приводящие к усилению компенсаторных механизмов в сыворотке крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бруцеллѐз. Современное состояние проблемы / под ред. Г.Г. Онищенко, А.Н. Куличенко. – Ставрополь: ООО «Губерния», 2019. – 336 с.
2. Ахмедова М.Д., Арашова Г.А., Облокулов А.А. Иммунологические показатели при остром бруцеллѐзе // Российская научно-практическая конференция с международным участием. 2009. - №1. Часть 1. С. 33-34.
3. Ниязова Т. А., Облокулов А.Р., Магзумов Х. Б., Тохтамуродов Х. Д., Бобожонов Ш.Ж. Резидуал бруцеллѐзни даволаш самарадорлигини ошириш // Тиббиѐтда янги кун. 2020. №2 (30). Б. 473-476.
4. Облокулов А.Р., Ниязова Т.А., Мирзажанова Д.Б., Нуруллаев Р.Р. Клиническая эффективность применения экдистена при первично хроническом бруцеллезе // Инфекция иммунитет и фармакология. 2014. № 3-2. С. 32.
5. Acharya K.P., Kaphle K., Shrestha K., Bastuji B.G., Smits H.L. Review of brucellosis in Nepal. // International Journal of Veterinary Science and Medicine.- 2016.- Vol.4.- P.54–62.
6. Avijgan M., Rostamnezhad M., Jahanbani-Ardakani H.. Clinical and serological approach to patients with brucellosis: A common diagnostic dilemma and a worldwide perspective // Microbial Pathogenesis.- 2019.- Vol.129.- P.125-130.
7. Fouskis I. et al. The epidemiology of Brucellosis in Greece, 2007–2012: // a ‘One Health’ approach.- 2018.- Vol.112(3).- P.124–135/
8. Gul S., Khan A.J.P.v.j., 2007. Epidemiology and epizootology of brucellosis: A review, 27(3), p. 145.
9. Фарманова М.А., Касимов И.А., Атажаджаева Д.Р., Зайниддинова М.Б. Бруцеллез касаллигининг клинко-эпидемиологик хусусиятлари // Тиббиѐтда янги кун. -2020. - №1(29). - Б. 436-439.



10. Касимов И.А., Шаджалилова М.С., Фарманова М.А., Шомансурова Ш.Ш. Бруцеллез инфекциясининг клиник-эпидемиологик хусусиятлари ва иктисодий жихатларини баҳолаш // Тиббиётда янги кун. - 2020. - №2 (30). - Б. 396-400.