

Получена: 22 Июля 2023 / Принята: 29 Ноября 2023 / Опубликовано online: 28 Декабря 2023

DOI 10.34689/SH.2023.25.6.012

УДК 616.7-98:611.08

## ПОРАЖЕНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРУЦЕЛЛЕЗЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

**Юлдуз М. Хайдарова<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-5475-8410>

**Гаухар М. Курманова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-5768-0209>

**Анаркуль Б. Кулембаева<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-3513-8467>

**Камка С. Омарова<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-9313-4774>

<sup>1</sup> Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Кафедра клинических дисциплин, г. Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> Городской ревматологический центр г. Алматы, г. Алматы, Республика Казахстан.

### Резюме

**Введение:** Бруцеллез является особо опасной инфекцией, которая может имитировать различные аутоиммунные мультисистемные заболевания. Костно-суставные проявления хронического бруцеллеза (ХБР), такие как спондилит, сакроилиит, боль с спине, артрит, бурсит, тендинит, затрудняют своевременную диагностику с другими клинически схожими ревматологическими заболеваниями.

**Цель:** изучить симптомы поражения опорно-двигательной системы (ОДС) у пациентов с хроническим бруцеллезом в целях увеличения осведомленности среди врачей.

**Результаты:** Мы проанализировали историю болезни 156 пациентов с ХБР с поражением ОДС. Средний возраст пациентов с ХБР составил  $51,6 \pm 13,4$  года (max 81, min 17). ХБР не ассоциировался ни с проживанием в сельской местности, ни с определенной этнической группой. Положительный эпидемиологический анамнез имели 136 (87,2%) пациентов: алиментарный путь заражения выявили у 122 пациентов и контактный путь у 14 пациентов. Боль в нижней части спины зарегистрирована у 58,3% пациентов. Сакроилеит, подтвержденный МРТ, диагностирован у 19 из 68 обследованных (27,9%) пациентов. Положительный результат ИФА на определения антител к *Brucella* spp. IgG и IgA выявлены у 60,8% и 23,7% пациентов соответственно. Результаты Райта и Хаддлсона были положительными у 30,1% и 54,8% пациентов соответственно. Положительный РФ и АЦЦП был выявлен у 22,4% и 10% пациентов соответственно. Антиген HLA-B27 обнаружен у 9 (23%) из 39 обследованных с ХБР.

**Выводы:** Полиморфизм клинических проявления и лабораторно-инструментальные результаты дали понять о необходимости дифференциальной диагностики ХБР с ревматоидным артритом (РА) и серонегативным спондилитом (СпА). В ходе настоящего исследования мы нашли опорные точки, которые помогут врачу определить алгоритм действия для верификации правильного диагноза и своевременного назначения лечения.

**Ключевые слова:** хронический бруцеллез, костно-суставные проявления, дифференциальный диагноз, Ревматоидный артрит, Серонегативный спондилит.

### Abstract

## LESIONS OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM IN CHRONIC BRUCELOSIS. RESULTS OF OWN RESEARCH

**Yulduz M. Khaidarova<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-5475-8410>

**Gauhar M. Kurmanova<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-5768-0209>

**Anarkul B. Kulembaeva<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-3513-8467>

**Kamka S. Omarova<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-9313-4774>

<sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Department of Clinical Disciplines, Almaty, Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>Almaty City Rheumatology Center, Almaty, Republic of Kazakhstan.

**Introduction:** Brucellosis is a particularly dangerous infection that can mimic various autoimmune multisystem diseases. Osteoarticular manifestations of chronic brucellosis (ChB), such as spondylitis, sacroiliitis, back pain, arthritis, bursitis, and tendinitis, make it difficult to timely diagnose with other clinically similar rheumatological diseases.

**Objective:** to study musculoskeletal disorders (MSD) symptoms in patients with chronic brucellosis to increase awareness among physicians.

**Results:** We analyzed the medical history of 156 ChB patients with MSD. The average age of patients with ChB was  $51.6 \pm 13.4$  years (max 81, min 17). ChB was not associated with living in rural areas, nor with a specific ethnic group. 136

(87.2%) patients had a positive epidemiological history: the alimentary route of infection was detected in 122 patients and the contact route in 14 patients. Back pain was registered in 58.3% of patients. Sacroiliitis confirmed by MRI was diagnosed in 19 out of 68 examined patients (27.9%). A positive ELISA result for the detection of antibodies to *Brucella* spp. IgG and IgA were detected in 60.8% and 23.7% of patients, respectively. Wright and Huddleson's results were positive in 30.1% and 54.8% of patients, respectively. Positive RF and Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies (ACCP) were detected in 22.4% and 10% of patients. The HLA-B27 antigen was found in 9 (23%) of 39 patients with ChB.

**Conclusions:** The polymorphism of clinical manifestations and laboratory and instrumental results made clear the need for differential diagnosis of ChB with rheumatoid arthritis (RA) and seronegative spondylitis (SpA). In the course of this study, we found reference points that will help the doctor determine the algorithm of action to verify the correct diagnosis and timely treatment.

**Keywords:** chronic brucellosis, osteoarticular manifestations, differential diagnosis, rheumatoid arthritis, seronegative spondylitis.

Түйіндеме

## СОЗЫЛМАЛЫ БРУЦЕЛЛЕЗ КЕЗІНДЕГІ ТІРЕК-ҚИМЫЛ АППАРАТЫНЫҢ ЗАҚЫМДАНУЫ. ӨЗІМІЗДІҢ ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІМІЗ

**Юлдуз М. Хайдарова**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5475-8410>

**Гаухар М. Курманова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5768-0209>

**Анаркуль Б. Кулембаева**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3513-8467>

**Камка С. Омарова**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9313-4774>

<sup>1</sup> Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Клиникалық пәндер кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> Алматы қалалық ревматология орталығы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

**Кіріспе:** Бруцеллез – әртүрлі аутоиммунды көпжүйелі ауруларды еліктей алатын аса қауіпті инфекция. Созылмалы бруцеллездің (СБ) остеоартикулярлық көріністері, мысалы, спондилит, сакроилиит, арқадағы ауырсыну, артрит, бурсит, тендинит басқа клиникалық ұқсас ревматологиялық ауруларды уақтылы диагностикалауды қиындатады.

**Мақсаты:** дәрігерлердің хабардарлығын арттыру мақсатында созылмалы бруцеллезбен ауыратын науқастарда тірек-қимыл аппаратының (ТКА) белгілерін зерттеу.

**Нәтижелер:** Біз ТКА патологиясы бар 156 СБ диагнозымен пациентінің медициналық тарихын талдадық. СБ бар науқастардың орташа жасы  $51,6 \pm 13,4$  жасты құрады (макс. 81, мин 17). СБ ауылдық жерлерде тұрумен де, белгілі бір этникалық топпен де байланысты емес. 136 (87,2%) науқаста эпидемиологиялық анамнез оң болды: инфекцияның алиментарлы жолы 122 науқаста, байланыс жолы 14 науқаста анықталды. Бел аймағындағы ауырсыну 58,3% науқастарда тіркелген. МРТ арқылы расталған сакроилиит тексерілген 68 науқастың 19-ында (27,9%) анықталды. *Brucella* spp антиденелерін анықтау үшін оң ИФА нәтижесі. IgG және IgA сәйкесінше 60,8% және 23,7% науқастарда анықталды. Райт пен Хаддлсонның нәтижелері пациенттердің сәйкесінше 30,1% және 54,8% оң болды. Позитивті ревматоидты фактор (РФ) және циклдік цитрулинделген пептидке антиденелер пациенттердің 22,4% және 10% сәйкесінше анықталды. HLA-B27 антигені СБ бар 39 науқастың 9-ында (23%) табылды.

**Қорытынды:** Клиникалық көріністердің полиморфизмі және зертханалық және аспаптық нәтижелер ревматоидты артритпен (РА) және серонегативті спондилитпен (SpA) КБР дифференциалды диагностикасының қажеттілігін айқын көрсетті. Осы зерттеу барысында дәрігерге дұрыс диагнозды және уақтылы емдеуді тексеру үшін әрекет алгоритмін анықтауға көмектесетін анықтамалық нүктелерді таптық.

**Түйінді сөздер:** созылмалы бруцеллез, остеоартикулярлық көріністер, дифференциалды диагностика, ревматоидты артрит, серонегативті спондилит.

### Библиографическая ссылка:

Хайдарова Ю.М., Курманова Г.М., Кулембаева А.Б., Омарова К.С. Поражения опорно-двигательной системы при хроническом бруцеллезе. Результаты собственного исследования // Наука и Здравоохранение. 2023. 6(Т.25). С. 103-112. doi 10.34689/SH.2023.25.6.012

Khaidarova Yu.M., Kurmanova G.M., Kulembaeva A.B., Omarova K.S. Lesions of the musculoskeletal system in chronic brucellosis. Results of own research // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 6, pp. 120-128. doi 10.34689/SH.2023.25.6.012

Хайдарова Ю.М., Курманова Г.М., Кулембаева А.Б., Омарова К.С. Созылмалы бруцеллез кезіндегі тірек-қимыл аппаратының зақымдануы. Өзіміздің зерттеу нәтижелеріміз // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2023. 6 (Т.25). Б. 120-128. doi 10.34689/SH.2023.25.6.012

### Введение

Бруцеллез является наиболее распространенным зоонозным инфекционным заболеванием в мире, вызываемом мелкими внутриклеточными грамотрицательными коккобациллами рода *Brucella* [10, 41]. Бруцеллезом ежегодно заболевают более 500 000 человек [12, 45]. Казахстан является эндемичной зоной по бруцеллезу: ежегодная заболеваемость составляет 11,6 случаев на 100 000 населения [9]. Заболеваемость бруцеллезом людей в Республике Казахстан превышает средний показатель заболеваемости в целом по СНГ в 6-8 раз, хотя согласно последним статистическим данным, предоставленным в платформе Medinfo, заболеваемость бруцеллезом, снизилась за последние 5 лет. Причинами могут быть отсутствие учета хронических форм бруцеллеза [26, 31], снижение обращаемости сельских жителей за медицинской помощью, уменьшение объемов плановых диспансерных обследований людей, работающих в животноводстве, ненадежность лабораторной диагностики при хронических формах бруцеллеза, а также низкая осведомленность врачей об очаговых проявлениях ХБР. По результатам крупного исследования (2041 пациентов, Китай, 2018 г), у 90% пациентов имелись очаговые поражения [39]. Поражение опорно-двигательной системы (ОДС) служит одним из наиболее частых очаговых проявлений хронического бруцеллеза (ХБР) (10–85% пациентов) [1, 17, 23], и спектр поражений ОДС при ХБР включает артрит, бурсит, теносиновит, сакроилиит, спондилит и остеомиелит [17]. Из-за схожести симптомов поражения ОДС при ХБР и серонегативных спондилоартритов (СпА) [26, 8, 15, 50, 19, 48] возникают трудности дифференциальной диагностики между этими состояниями [47]. Воспаление илеосакрального сочленения (ИСС) (сакроилиит) является наиболее частым поражением ОДС при бруцеллезе [17, 35], наблюдается у 0–72% больных с поражением ОДС, 80% которых является односторонним [3, 5]. В 1998 году впервые описывали о трех случаях бруцеллезного сакроилиита, клинически похожего на грыжу диска поясничного отдела позвоночника с острыми болями нижней части спины, которая купировалась после адекватной антибактериальной терапии [33]. Сакроилиит при бруцеллезе бывает одно- или двусторонним и проявляется сильными болями в крестцовой области, усиливающимися при движении, особенно при ходьбе и наклонах туловища больного вперед [49]. Бруцеллез может поражать тело позвонка, с частотой 2-54%, вызывая спондилит, позвоночный диск, вызывая дисцит, или и то, и другое, приводя к спондилодисциту [17]. Боль в спине является наиболее распространенной жалобой при бруцеллезе позвоночника, о ней сообщает около половины пациентов [6, 24]. Периферические суставы поражаются реже, чем позвоночник с частотой 14-26% [17], по данным других авторов артрит может развиваться до 75-77% [1, 39] и может проявляться моноартикулярным, олигоартикулярным или полиартикулярным вариантами поражения суставов, сопровождающимся с симптомами воспаления [1].

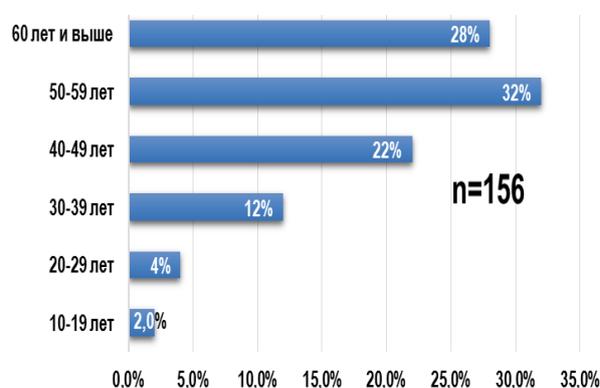
На ранних стадиях заболевания МРТ может быть полезным для выявления признаков спондилита, но начальные изменения неспецифичны для бруцеллезного спондилита и вызывает диагностическую сложность с спондилитами другой этиологии, в том числе при СпА [3]. В связи с этим для верификации диагноза большой фокус направлен на общеинтоксикационные симптомы (волнообразная субфебрильная лихорадка, лимфоаденопатия, ночная потливость, миалгия, астено-вегетативный синдром), эпидемиологический анамнез и лабораторные показатели. Согласно исследованиям, результаты серологических исследований оказались ненадежными в хронических формах инфекции и эпидемиологический анамнез игнорируется многими врачами, что усложняет диагностический поиск [21, 37].

**Цель:** изучить симптомы поражения ОДС у пациентов с хроническим бруцеллезом в целях увеличения осведомленности данной патологии среди врачей ревматологов и общей практики

**Материалы и методы:** Дизайн исследования – обсервационное поперечное. В исследование включены пациенты с диагнозом ХБР с признаками поражения ОДС, обратившиеся в городской ревматологический центр г. Алматы, Казахстан, с сентября 2019 г. по май 2022 г. Диагноз ХБР установлен на основе стандартного определения случая (СОС) [16]: при наличии у пациента положительных результатов подтверждающих лабораторных тестов: иммуноферментный анализ на определения IgG и IgA антител к *Brucella* spp., или реакция агглютинации Райта (1:200 и выше) или пластинчатая реакция агглютинации Хаддлсона. Для определения статистической разницы средних значений использована функция AVERAGE и определения стандартного отклонения в Microsoft Excel.

### Результаты.

Мы анализировали историю болезни 156 пациентов с диагнозом хронический бруцеллез (ХБР) с поражением опорно-двигательной системы (ОДС): 39 мужчин, 117 женщин. Средний возраст пациентов с ХБР составил  $51,6 \pm 13,4$  года (max 81, min 17). Возраст пациента в дебюте болезни составил  $45,8 \pm 14,2$  лет. В данной когорте чаще обращались к врачу пациенты в возрасте 50-59 лет (32%), пациенты 60 лет и выше 28% и пациенты 40-49 лет - 22% (Рисунок 1).

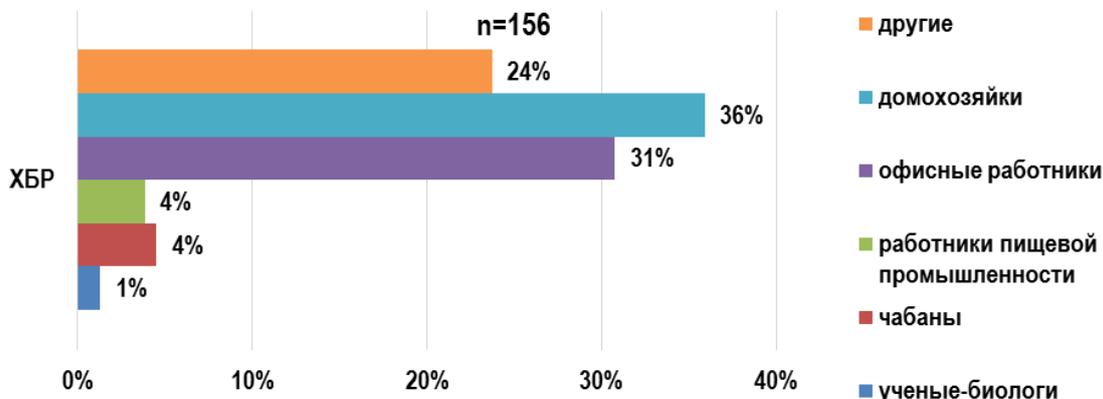


**Рисунок 1. Распределение пациентов с хроническим бруцеллезом по возрасту.**

(Figure 1. Age distribution of patients with chronic brucellosis).

ХБР не ассоциировался ни с проживанием в сельской местности, ни с определенной этнической группой. Жители сельской местности составили 30,8% (48) пациентов. Национальный состав пациентов: казахи 75%, русские 14%, уйгуры 9% и другие национальности – составили 6%. Профессиональная

характеристика пациентов: ученые биологи -2 (1,3%), чабаны – 6 (4%), работники пищевой промышленности – 6 (4%), офисные работники – 48 (31%), домохозяйки – 56 (36%), работники физического труда (водитель, дворник, разнорабочий, строитель и т.д.) – 38 (24%) пациент (Рисунок 2).



**Рисунок 2. Профессиональная характеристика пациентов с хроническим бруцеллезом.**

(Figure 2. Occupational characteristics of patients with chronic brucellosis).

Положительный эпидемиологический анамнез имели 136 (87,2%) пациентов: алиментарный путь заражения выявили у 122 пациентов и контактный путь у 14 пациентов. Согласно классификации хронических форм бруцеллеза, пациенты с ХБР были разделены на 2 группы: у 134 пациентов диагностирован первично-хронический бруцеллез (86%) и вторично-хронический бруцеллез выявлен у 22 пациентов (14%).

Кроме симптомов поражения ОДС, при ХБР наблюдали симптомы интоксикационного синдрома. Волнообразная субфебрильная лихорадка сопровождалась ознобом, ночной потливостью, болями в суставах, мышцах и костях (Рисунок 3).



**Рисунок 3. Характеристика обще инфекционных симптомов у пациентов с ХБР.**

(Figure 3. Characteristics of general infectious symptoms in patients with chronic brucellosis).

Поражение периферических суставов было одной из ведущих причин обращения за медицинской помощью пациентов с ХБР. Боль в суставах была зарегистрирована у 142 (91%) пациентов, при этом чаще характерно одновременное поражения мелких и крупных суставов. По нашим данным чаще встречались артралгия в коленных (62,7%), локтевых (18,3%), лучезапястных (10,5%) и мелких суставов кистей рук (39,4%). (Таблица 1).

Артрит встречался у 96(61,5%) пациентов: моноартрит у 19(20%) пациентов, олигоартрит у 22(23%), полиартрит наблюдался у 55(57%) пациентов. Полиартрит мелких

суставов кистей рук, реже стоп встречался у 34 (35,4%) пациентов с ХБР, тогда как полиартрит крупных суставов встречался только 10(10,3%) пациентов. Артрит плечевых суставов зафиксирован у 11(11,4%) пациентов, локтевых суставов у 11(11,4%), лучезапястных у 5(5,2%), тазобедренных у 13(13,5%), коленных у 33(34%), голеностопных суставов у 15(15,6%) пациентов с ХБР (таблица 2).

**Таблица 1.**

**Характеристика суставного синдрома при ХБР, n(%).**  
(Table 1. Characteristics of articular syndrome in chronic brucellosis, n (%)).

Признаки	n=156
<b>Артралгия</b>	142(91,0)
в том числе:	
Моноолигоартралгия	46(32,3)
Полиартралгия	96 (67,7)
- Полиартралгия только крупных суставов	30(21,1)
- Полиартралгия только мелких суставов	12 (8,4)
-Полиартралгия одновременно крупных и мелких суставов	54(38,0)
<b>Артрит</b>	96(61,5)
в том числе:	
Моноартрит	19(20,0)
Олигоартрит	22(23,0)
Полиартрит	55 (57,0)
-Полиартрит только крупных суставов	10 (10,3)
-Полиартрит только мелких суставов	34 (35,4)
-Полиартрит одновременно крупных и мелких суставов	11 (11,3)

Боль в нижней части спины зарегистрирована у 91 пациентов (58,3%) с ХБР, но при этом у подавляющего большинства она была механической (дегенеративной) (84%), а воспалительный и смещенный ритм боли встречались у 7(8%) и 7 (8%) пациентов соответственно. Утренняя скованность в нижней части спины и пораженных суставах была выявлена у 70 (44,9%) пациентов с ХБР и она была значительно короче (5-20 минут) и исчезала сразу после начала физической активности.

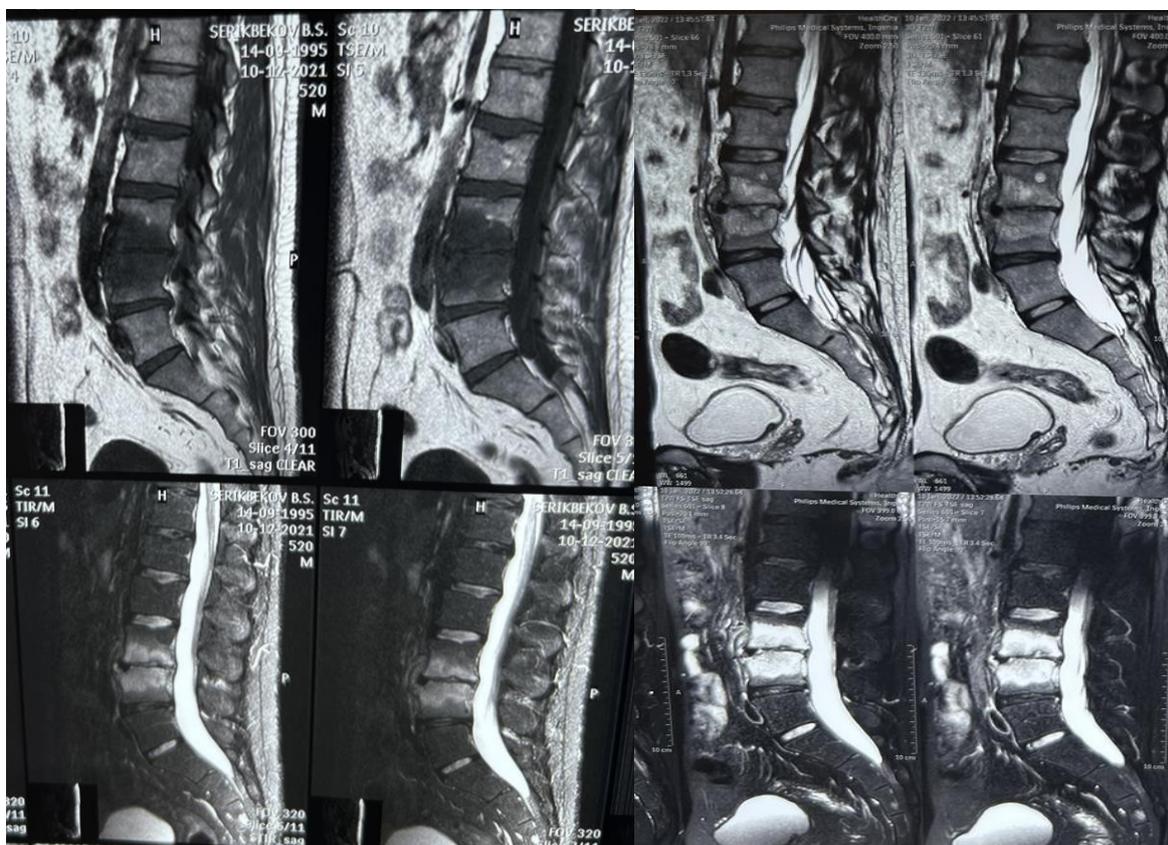
**Таблица 2. Характеристика поражения отдельных суставов при ХБР.** (Table 2. Characteristics of damage to individual joints in chronic brucellosis).

Локализация суставного синдрома	n=156
<b>Артралгия</b>	
Плечевой, n (%)	37(26)
Локтевой, n (%)	26(18,3)
Лучезапястный, n (%)	15(10,5)
ПФС, ПМФС, ДМФС кистей, n (%)	56(39,4)
Тазобедренный n (%)	31(22)
Коленный n (%)	89(62,7)
Голеностопный n (%)	24(17)
Плюснефаланговые, межфаланговые, предплюсне-плюсневые суставы	12(8,5)
Грудинно-реберные	2(1,4)
Височно-нижнечелюстной	3(2,1)
<b>Артрит</b>	
Плечевой n (%)	11(11,4)
Локтевой n (%)	11(11,4)
Лучезапястный n (%)	5(5,2)
ПФС, ПМФС, ДМФС кистей n (%)	39(40)
Тазобедренный, n (%)	13(13,5)
Коленный, n (%)	33(34)
Голеностопный n (%)	15(15,6)
Плюснефаланговые, межфаланговые, предплюсне-плюсневые суставы n (%)	7(7,2)
Грудинно-реберные n (%)	1(1)
Височно-нижнечелюстной n (%)	1(1)

Сакроилиит, подтвержденный МРТ, диагностирован у 19 из 68 обследованных (27,9%) пациентов с ХБР, при этом процесс был двусторонним у 7 (36,8%), односторонним – у 12 (63%) пациентов с ХБР. Бруцеллезный спондилит с поражением поясничных отделов позвоночника (ПОП) был зарегистрирован у 3 пациентов (2%): у двоих из них развился спондилосцит L3-L4 позвонков (рисунок1). На УЗИ сустава признаки тендинита и тендовагинита были выявлены у 18 (11,5%) пациентов, а бурсит был найден у 12 (7,7%) пациента с ХБР.

**Лабораторная диагностика**

Общий анализ крови, РФ и СРБ был проверен у 100% пациентов. Повышенная СОЭ выявлена у 83 (56%) пациентов из 148 обследованных пациентов с ХБР. Повышенный уровень СРБ у 36 (23,5%) пациентов. РФ показал положительный результат у 35 (22,4%) пациентов с ХБР. 108 пациенты с ХБР были обследованы на АЦЦП и у 10% был найден положительный результат. Антиген HLA-B27 обнаружен у 9 (23%) из 39 обследованных с ХБР. У пациентов с ХБР были выявлены положительные результаты ИФА на определения антител к Brucella spp. IgG у 95 (60,8%) пациентов, а IgA у 37 (23,7%) пациентов. Результаты реакции агглютинации Райта были положительными у 47 (30,1%) пациентов, а пластинчатая реакция агглютинации Хаддлсона у 84 (54,8%) пациентов (таблица 3).



**Рисунок 4. Мужчина 27 лет, городской житель, врач по профессии. МРТ ПОП – спондилосцит L3-L4 в подострой фазе, ретролистез L3, оссификация и отек передней продольной связки.**  
(Figure 4. Male, 27 years old, city resident, doctor. MRI of the spine - L3-L4 spondylodiscitis in the subacute phase, L3 retrolisthesis, ossification and swelling of the anterior longitudinal ligament).



Рисунок 5. Мужчина 60 лет, житель села, чабан. МРТ ПОП - признаки спондилодисцита на уровне L3-L4 с образованием натёчника по заднему контуру L4 позвонка (не исключается специфического характера – бруцеллёз? туберкулёз?). Циркулярная протрузия межпозвоночных дисков L2-L3, L3-L4, L4-L5 с компрессией дурального мешка, сужением межпозвоночных отверстий. Гемангиома тел L1, L2 позвонков. Туберкулезный спондилит исключен.

Figure 5. Man, 60 years old, village resident, shepherd. MRI of the spine - signs of spondylodiscitis at the L3-L4 level with the formation of a leak along the posterior contour of the L4 vertebra (a specific nature cannot be excluded - brucellosis? tuberculosis?). Circular protrusion of intervertebral discs L2-L3, L3-L4, L4-L5 with compression of the dural sac, narrowing of the intervertebral foramina. Hemangioma of the L1, L2 vertebral bodies. Tuberculous spondylitis was excluded.

Таблица 3.

### Лабораторные показатели пациентов с ХБР.

(Table 3. Laboratory parameters of patients with chronic brucellosis).

Показатели	Результаты n=156
СОЭ, n (%)	83 из 148 (56)
СРБ, n (%)	36(23,5)
HLA B27, n (%)	9 из 39 (23,0)
РФ, n (%)	35 (22,4)
АЦЦП, n (%)	10 из 108 (9,2)
Реакция агглютинации Райта, n (%)	47 (30,1)
Пластинчатая реакция агглютинации Хаддлсона, n (%)	84 (54,8)
ИФА на определения IgG, n (%)	95 (60,8)
ИФА на определения IgA, n (%)	37 (23,7)

### Обсуждения:

Хронический бруцеллез - зоонозное инфекционно-аллергическое заболевание, протекающее свыше шести месяцев, характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений с преимущественным поражением опорно-двигательной, нервной, мочеполовой et al. систем, склонностью к рецидивирующему течению [18]. Согласно клинической классификация (Н.Д. Беклемишев (1957), дополненной К.Б. Курмановой, А.К. Дуйсеновой (2002) различают 2 формы ХБР: первично-хронический (ПХБ) бруцеллез (отсутствие острой фазы при хроническом течении болезни) и вторично-хронический бруцеллез (ВХБ) (свыше 6 месяцев от дебюта острого начала заболевания [27]. По результатам данного исследования ПХБ встречался 6 раз чаще чем ВХБ (86% против 14%). При бруцеллезе различают 2 основных пути передачи возбудителя: контактный и алиментарный путь.

Контактный путь передачи - когда возбудитель проникает в организм через поврежденные кожные покровы. Алиментарный путь - когда возбудитель

попадает в организм при употреблении инфицированной пищи (молочные, реже мясные продукты). В эндемичных странах основным путем передачи бруцеллеза является употребление непастеризованных молочных продуктов, тогда как в развитых странах заражение происходит в основном в результате профессионального контакта с животными [49]. По результатам данного исследования подтвердили данный тренд: положительный эпидемиологический анамнез имели 136 (87,2%) пациентов: 78% из них заразились алиментарным путем, а 9% пациентов контактировали с животными. ХБР имеет значения выраженный профессиональный фактор: он наиболее распространен в сельской местности среди работников животноводства: чабаны, пастухи, доярки, ветеринарные и зоотехнические работники, сотрудники бактериологических лабораторий, рабочие мясокомбинатов, боен и предприятий, перерабатывающих шерсть [13, 36, 42]. Отличительная особенность современного бруцеллеза – рост заболеваемости среди непрофессиональных групп населения, включая детей, наряду с лицами, связанными с животноводством и переработкой продуктов животноводства [49]. Мы проанализировали профессии пациентов с ХБР: у 5% случаях в анамнезе осуществлялось выращивание скота (чабаны, ученый-биолог), 4% случаях был контакт через не пастеризованные пищевые продукты животноводства (повар, мясник, доярка) и в 91% случаев не было выявлено профессионального риска заражения бруцеллезом. Человек в любом возрасте восприимчив к бруцеллезной инфекции. По результатам одного исследования, в эндемичных странах бруцеллез чаще встречается в возрастной группе 15–35 лет [49], по другим источникам исследования 53,4% заболевших пациентов были в возрасте от 13 до 34 лет [15]. В настоящем исследовании 80% пациентов составил люди выше 40 лет, чаще всего за помощью к врачу обращались пациенты 50-59 лет. Согласно результату

метаанализа, во всех исследованиях мужчины составили 55% [15], а также результаты другого метаанализа соотношение мужчин и женщин составляло 2,64:1[50]. В настоящем исследовании соотношение мужчин: женщин с ХБР составил 1:4, то есть, женщин 4 раза больше, чем мужчин, хотя при бруцеллезной инфекции гендерный фактор не имеет диагностического значения. Данный фактор может помочь дифференциальной диагностике ХБР с СпА.

Многие крупномасштабные исследования симптомов поражения ОДС включали первую тройку клинических манифестации, после симптомов общепринятого синдрома [15, 24, 39, 50] (таблица 4). Артрит коленных, тазобедренных и голеностопных суставов является одним из наиболее распространенных видов поражения периферических суставов, также в процесс могут быть вовлечены плечевые, локтевые, лучезапястные, межфаланговые и грудино-ключичные суставы [17]. В нашем наблюдении артрит встречался у 61,5% пациентов в разных вариациях: моноартриты - 20%, олигоартриты – 23%, полиартриты – 57%. Данное отличие можно легко объяснить тем, что в исследование включили пациентов с поражением ОДС и соответственно частота артрита оказалась высокой (таблица 4). Важно отметить, что симметричный артрит пястно-фаланговых (ПФС), проксимальных межфаланговых суставов (ПМФС) встречался у 39 (40%) пациентов, вызывая затруднения в дифференциальной диагностике с ревматоидным артритом, особенно у РФ-позитивных пациентов с ХБР.

Боль в спине является наиболее распространенной жалобой при бруцеллезе позвоночника, о ней сообщает около половины пациентов [6, 24]. По результатам настоящего исследования, боль в спине зарегистрирована у 58,3% пациентов, что сопоставимо с литературными данными. Частота и характер боли в спине при ХБР зависит от вида поражения позвоночника: спондилит встречается у 10,2% больных, спондилоартроз - 12,2%, спондилодисцит - 5,8%,

спондилез - 8,6%, остеохондроз - 37,6% [28], хотя наиболее частым проявлением бруцеллеза является воспаление крестцово-подвздошных сочленений – сакроилит, что подтверждается в исследованиях Ariza J. (63 пациентов, Испания) [2], где характерная боль и признаки сакроилиита наблюдались примерно в 75% случаев. Вышеописанный признак часто игнорируется врачами в связи с наличием сопутствующих симптомов со стороны мышц, крестцовых и седалищных нервов и чаще расценивается, как ишиас или другие дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника [17, 26, 28, 34].

Воспалительная боль в спине (ВБС) характеризуется незаметным началом, улучшением после физических упражнений, отсутствием улучшения в покое и болью ночью, которая уменьшается при вставании и движении [7, 44]. Классическая ассоциация симптомов ВБС связаны с СпА. ВБС характерно для бруцеллезного спондилита (БС), при котором чаще поражается поясничный отдел позвоночника (ПОП), реже шейный отдел позвоночника (ШОП). БС клинически проявляется сильными болями в остистых отростках позвонков [26]. Механическая боль в спине (МБС), как правило, усиливается при движении и после физической нагрузки, обычно связаны с травмой или дегенеративным процессом и характеризуется более острым началом [29, 43]. При ХБР кроме ВБС также встречается МБС, так как при ХБР может развиваться остеохондрит или поражение межпозвонковых дисков с последующей деструкцией субхондрального отдела кости, быстрым развитием мощных остеофитов с обызвествлением продольных связок на уровне пораженного диска [18, 28]. МБС достоверно чаще встречается чем ВБС при ХБР: 84% против 8%. Кроме того, были зарегистрированы пациенты со смешанными болями в спине (СБС), которые имели характеристики и ВБС и МБС и такой ритм боли наблюдался у 7 (8%) пациентов с ХБР.

Таблица 4.

**Частота костно-суставных проявлений у больных с диагнозом ХБР по данным разных авторов [7].**

(Table 4. Frequency of osteoarticular manifestations in patients with chronic brucellosis according to data from different authors [7]).

Источники	Частота поражения ОДС, %	Сакроилииты %	Спондилиты %	Спондило-дисциты %	Артриты %	Боль в спине %	Артралгия %
Esmailnejad-Ganji S.M. et al.[17]	10-85	80	54	6-85	14-26	-	-
Dean A.S. et al.[15]	-	32	12	-	26	49	65
T. Buzgan et al. [8]	25,3	6,2	8,6	-	14,3	21,2	73,7
W. Jiang et al.[24]	-	-	13,1	2,2	26	-	69,8
Ariza J. et al. [2]	-	11,7	7,3	-	4,5	75	41,3
Shi Y. et al.[39]	87	2	33	-	75	53	79
Настоящее исследование	<b>100</b>	<b>18,1</b>	<b>1,3</b>		<b>61,5</b>	<b>58,3</b>	<b>91</b>

**Диагностика**

Исследования гемограммы и СОЭ не являются полезными для диагностики ХБР, однако во многих сообщениях, касаясь бруцеллезной инфекции наблюдалось ускорение СОЭ, что можно его рассматривать как полезный показатель для оценки эффективности терапии [30]. По результатам настоящего исследования, ускорение СОЭ выявлено у

83 (56%) пациентов из 148 обследованных пациентов с ХБР, а повышение СРБ у 36 (23,5%) пациентов.

Для подтверждения диагноза мы использовали ИФА на определения антител к Brucella spp. IgG (60,8%), IgA (23,7%), реакции агглютинации Райта (30,1%), пластинчатая реакция агглютинации Хаддлсона (54,8%), так как комбинация различных серологических тестов может быть полезной для верификации диагноза

[46]. Результаты лабораторных исследований подтверждают литературные данные. Например, ИФА на определения бруцеллезных антител были положительными только у 40-50% больных с бруцеллезом [20, 28]. Другие исследования показали, что у 75% пациентов с ХБР ИФА для определения IgG антител был положительным, а результаты реакции Райта и Хадлсона оказались менее надежными и показали положительный результат 39,3% и 51,7% соответственно [25].

Отмечается, что костно-суставные проявления ХБР, такие как сакроилиит, боль в спине, несимметричный артрит, затрудняют раннюю диагностику SpA у мужчин с дебютом заболевания до 45 лет. Особенное затруднение вызывает HLA-B27 позитивный пациент с ХБР. Два исследования (1978 и 1985 гг) продемонстрировали, что у пациентов с ХБР частота встречаемости данного антигена в два раза выше, чем в общей популяции [14, 22], но последующие исследования, проводимые в Турции не показали статистически значимую связь между бруцеллезным поражением ОДС с антигеном HLA-B27 [40]. По результату нашего исследования, антиген HLA-B27 обнаружен у 9 (23%) из 39 обследованных с ХБР, что подтверждает результаты последних исследований. Были зарегистрированы пациенты с ХБР с положительным результатом РФ и АЦЦП, которые вызывает трудности диагностики с РА. Данная проблема ранее тоже была описана индийскими учеными [38].

Рентгенография является диагностически ценным и доступным методом выявления различной степени поражения суставов и позвоночника [32]. Однако видимые рентген признаки появляются примерно через 3 месяца болезни, в связи с этим традиционная МРТ имеет ряд преимуществ перед другими методами визуализации и очень полезна для дифференциальной диагностики бруцеллезного поражения позвоночника (спондилит, спондилодисцит, сакроилиит) и других патологий позвоночника [11]. Например, в некоторых эндемичных зонах по бруцеллезу и туберкулезу, как Казахстан, несмотря на высоко чувствительность МРТ исследования, этиологию спондилита/спондилодисцита можно спутать, поэтому дифференциальную диагностику между этими состояниями обычно проводят на основании клинических проявления, результатов лабораторных и визуальных методов исследования [30, 32].

В ходе сбора жалоб, анамнеза болезни из жизни, подробного опроса эпидемиологического анамнеза, а самое главное физиологического осмотра наблюдались несколько особенностей пациентов с ХБР:

1. *Дисбаланс субъективных и объективных данных пациента.* Другими словами жалобы пациентов могут быть обильными и эмоциональными, но при объективном осмотре врач столкнется со скудными результатами обследования, что дает основание считать врачу возможность «симуляции» со стороны больного, но важно иметь виду, что у данного контингента людей поражаются центральная, вегетативная нервная система, и зачастую одновременно, а также добавляется ипохондрический

компонент в рамках астено-невротического синдрома. Все эти моменты в совокупности объясняют данную особенность пациентов с ХБР.

2. **Невозможность локализовать боль.** Во время обследования пациентов с ХБР мы столкнулись с таким явлением, когда пациент не может точно определить место боли, на вопрос «где болит? Сустав? Мышцы? Кость?», затрудняется ответить, начинает путаться и неоднократно менять свои жалобы. На такие состояния больного также имеется ответ: у пациента развивается «полиартронейромиосалгия» - одномоментное поражение нервов, мышц, костей и суставов за счет политропности бруцеллы ко всем тканям организма.

Диагностика бруцеллеза начинается со сбора анамнеза. Тщательный и подробный сбор анамнеза имеет решающее значение для своевременной диагностики бруцеллеза позвоночника. Выяснение событий, которые могут указывать на взаимодействие с сельскохозяйственными животными, таких как профессиональная работа, или просто посещение эндемичных районов, может указывать на возможный бруцеллез [4]. Зачастую многими врачами игнорируется эпидемиологический анамнез, обще-инфекционные симптомы и множественные признаки поражения нервной, половой систем, в таких случаях ложно диагностируется SpA или РА, назначается соответствующая терапия, хотя лечение данных пациентов в корне отличается друг от друга, а диагностическая ошибка приведет к неверной лечебной тактике, которая может стать причиной трагического исхода.

#### **Заключение**

Полиморфизм костно-суставных проявлений ХБР в виде боли в спине, картины одно- или двухстороннего сакроилиита, артрита (моно/олиго/поли) затрудняет дифференциальную диагностику схожими по клинике заболеваниями. При бруцеллезной инфекции, в отличие от аутоиммунных болезней, воспаления суставов чаще является обратимым после лечения. Тщательный и подробный сбор анамнеза, в том числе эпидемиологического, а также положительные серологические тесты играют решающее значение для своевременной диагностики бруцеллезного поражения суставов. МРТ показывает высокую степень чувствительности к воспалительным изменениям ИСС позвоночника. Все случаи сакроилиита требуют тщательного анализа и сопоставления всех клинических и лабораторно-инструментальных данных пациента.

***Вклад авторов.** Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.*

***Конфликт интересов** - не заявлен.*

***Финансирование** - При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.*

*Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.*

#### **Литература:**

1. *Adetunji S. A. [et al.]. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of osteoarticular brucellosis //*

- PLoS Neglected Tropical Diseases. 2019. № 1 (13). С. 5–26.
2. Ariza J. [et al.]. Brucellar sacroiliitis: Findings in 63 episodes and current relevance // *Clinical Infectious Diseases*. 1993. № 6 (16). С. 761–765.
3. Arkun R., Mete B. Musculoskeletal Brucellosis // *Seminars in Musculoskeletal Radiology*. 2011. № 05 (15). С. 470–479.
4. Aydin G. [et al.]. Brucellar spondylodiscitis: a case report. // *International journal of clinical practice*. 2006. № 11 (60). С. 1502–5.
5. Bosilkovski M. [et al.]. Clinical sciences Osteoarticular Involvement in Brucellosis: Study of 196 Cases in the Republic of Macedonia // *Croatian Medical Journal*. 2004. № 6 (45). С. 727–733.
6. Bozgeyik Z. [et al.]. Magnetic resonance imaging findings of musculoskeletal brucellosis // *Clinical Imaging*. 2014. № 5 (38). С. 719–723.
7. Braun J., Inman R. Clinical significance of inflammatory back pain for diagnosis and screening of patients with axial spondyloarthritis // *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010. Т. 69. № 7. С. 1264–1268.
8. Buzgan T. [et al.]. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature // *International Journal of Infectious Diseases*. 2010. № 6 (14). С. e469–e478.
9. Charypkhan D., Sultanov A.A., Ivanov N.P., Baramova Sh.A., Taitubayev M.K., Torgerson P.R. Economic and health burden of brucellosis in Kazakhstan // *Zoonoses and Public Health*. 2019. № 5 (66). С. 487–494.
10. Chelli Bouaziz M. [et al.]. Spinal brucellosis: a review // *Skeletal Radiology*. 2008. № 9 (37). С. 785–790.
11. Cobbaert K. [et al.]. Brucellar spondylodiscitis: case report // *Acta Clinica Belgica*. 2007. № 5 (62). С. 304–307.
12. Corbel M.J. [et al.]. Brucellosis in Humans and Animals, World Health Organization., Food and Agriculture Organization of the United Nations., International Office of Epizootics., World Health Organization, 2006. 102 c.
13. Corbel M.J. Brucellosis in humans and animals Brucellosis in humans and animals // WHO Library catalogue in publication Data. 2006. С. 1–88.
14. Dawes P.T., Ghosh S.K. Tissue typing in brucellosis // *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1985. №8 (44). С. 526–528.
15. Dean A.S. [et al.]. Clinical Manifestations of Human Brucellosis: A Systematic Review and Meta-Analysis // *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2012. № 12 (6). С. 1–9.
16. Definition CDC. B. (*Brucella spp.*) C. <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/brucellosis-2010>.
17. Esmailnejad-Ganji S.M., Esmailnejad-Ganji S.M.R. Osteoarticular manifestations of human brucellosis: A review // *World Journal of Orthopedics*. 2019. №2 (10). С. 54–62.
18. Fazylov V.Kh. Diagnosis and treatment of chronic brucellosis in real practice // *Practical Medicine*. 2014. №83 (7). С. 75–79.
19. Garip Y. [et al.]. Brucellosis in spondyloarthritis mimicking an exacerbation // *Acta Reumatologica Portuguesa*. 2014. № 4. С. 351–352.
20. Hasanjani Roushan M.R., Ebrahimipour S. Human brucellosis: An overview. // *Caspian journal of internal medicine*. 2015. № 1 (6). С. 46–7.
21. Hasanoglu I. [et al.]. Brucellosis as an aetiology of septic arthritis // *Tropical Doctor*. 2014. № 1 (44). С. 48–49.
22. Hodinka L. [et al.]. HLA-B27-associated spondylarthritis in chronic brucellosis // *The Lancet*. 1978. № 8062 (311). С. 499.
23. Janmohammadi N., Roushan M.R.H. False negative serological tests may lead to misdiagnosis and mismanagement in osteoarticular brucellosis // *Tropical Doctor*. 2009. № 2 (39). С. 88–90.
24. Jiang W. [et al.]. Epidemiological characteristics, clinical manifestations and laboratory findings in 850 patients with brucellosis in Heilongjiang Province, China // *BMC Infectious Diseases*. 2019. №1 (19). С. 1–6.
25. Karalnik B.V. Efficacy of various antibody assays and antigen-binding lymphocyte tests in the diagnosis of brucellosis in humans // *Medical Immunology*. 2006. № 4 (8). С. 567–72.
26. Khaidarova Y. [et al.]. Polymorphism Of Osteoarticular Manifestation Of Brucellosis Infection. A Review // *Interdisciplinary Approaches to Medicine*. 2020. № 1 (1). С. 22–33.
27. Khaidarova Y., Kurmanbekova M. Difficulties in differential diagnosis of early Seronegative spondyloarthritis in the conditions Epidemic zone for brucellosis // *Modern Science: actual problems of theory and practice*. 2021. С. 208–214.
28. Kurmanova K.B., Duisenova A.K. Brucellosis. Clinical aspects: monograph / Kurmanova K.B., Duisenova A.K., Almaty: Kitap, 2002. 252–270 c.
29. Lassiter W., Allam A.E. Inflammatory Back Pain. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2022. 3–10 c.
30. Lim K.B. [et al.]. Back pain secondary to brucella spondylitis in the lumbar region // *Annals of Rehabilitation Medicine*. 2012. № 2 (36). С. 282–286.
31. MEDINFORM <http://www.medinfo.kz/#/dpsraion>.
32. Namiduru M. [et al.]. Brucellosis of the spine: Evaluation of the clinical, laboratory, and radiological findings of 14 patients // *Rheumatology International*. 2004. № 3 (24). С. 125–129.
33. Özgül A. [et al.]. Acute brucella sacroiliitis: Clinical features // *Clinical Rheumatology*. 1998. № 6 (17). С. 521–523.
34. Rashbaum R.F. [et al.]. Sacroiliac Joint Pain and Its Treatment // *Clin Spine Surg*. 2016. № 2 (29). С. 42–48.
35. Rizkalla J.M., Alhreish K., Syed I.Y. Spinal Brucellosis: A Case Report and Review of the Literature // *Journal of orthopaedic case reports*. 2021. № 3 (11). С. 1–5.
36. Rolando I. [et al.]. Ocular manifestations associated with brucellosis: A 26-year experience in Peru // *Clinical Infectious Diseases*. 2008. № 9 (46). С. 1338–1345.
37. Roushan M. R. H. [et al.]. Cervical Spine Spondylitis with an Epidural Abscess in a Patient with Brucellosis: A Case Report // *The Journal of Critical Care Medicine*. 2019. № 3 (5). С. 103–106.
38. Sharma V., Sharma A. Infectious mimics of rheumatoid arthritis // *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2022. № 1 (36). С. 3–25.

39. Shi Y. [et al.]. Correction: Clinical features of 2041 human brucellosis cases in China (PLoS ONE (2018) 13: 11 (e0205500) DOI: 10.1371/journal.pone.0205500) // PLoS ONE. 2018. № 6 (14). С. 1–15.
40. Tuncer Ertem G. [et al.]. Osteoarticular involvement of brucellosis and HLA-B27 antigen frequency in Turkish patients // Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2004. № 4 (48). С. 243–245.
41. Turgut M., Turgut A. T., Koşar U. Spinal brucellosis: Turkish experience based on 452 cases published during the last century // Acta Neurochirurgica. 2006. № 10 (148). С. 1033–1044.
42. Türksoy Ö., Tokgöz H., Toparli S. Unusual clinical presentations of brucellosis // Scandinavian Journal of Infectious Diseases. 2005. № 10 (37). С. 784.
43. Wahl E.C. [et al.]. Differential diagnosis of a patient with low back and toe pain // Journal of Manual and Manipulative Therapy. 2013. № 2 (21). С. 81–89.
44. Weisman M.H. Inflammatory Back Pain: The United States Perspective // Rheumatic Disease Clinics of North America. 2012. Т. 38. № 3. С. 501–512.
45. Wyatt H.V. Brucellosis and Maltese goats in the Mediterranean // Journal of Maltese History. 2009. № 2(1). С. 4–11.
46. Xu N. [et al.]. Evaluating the efficacy of serological testing of clinical specimens collected from patients with suspected brucellosis // PLoS Neglected Tropical Diseases. 2023. № 2 (17). С. 11–23.
47. Yang B. [et al.]. The Evaluation of the Clinical, Laboratory, and Radiological Findings of 16 Cases of Brucellar Spondylitis // BioMed Research International. 2016. (2016). С. 3–9.
48. Ye C. [et al.]. Human brucellosis mimicking axial spondyloarthritis: a challenge for rheumatologists when applying the 2009 ASAS criteria // Journal of Huazhong University of Science and Technology - Medical Science. 2016. № 3 (36). С. 368–371.
49. Young E.J. Brucella Species под ред. R. Mandell, G.L., Bennett, J.E. and Dolin, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010. С. 2921–2925.
50. Zheng R. [et al.]. A systematic review and meta-analysis of epidemiology and clinical manifestations of human brucellosis in China // BioMed Research International. 2018. № December 2016 (2018). С. 3–22.

**Контактная информация:**

**Хайдарова Юлдуз Мадихановна** - докторант Ph.D по специальности «Медицина», Казахстанский национальный университет имени Аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан; старший преподаватель кафедры Клинических дисциплин Казахского национального Университета имени Аль-Фараби; Ревматолог первой категории городского ревматологического центра г. Алматы

**Почтовый адрес:** 050005, Республика Казахстан, город Алматы, ул. Брусиловского дом 21, кв 10

**e-mail:** duzka\_0801@mail.ru; yulduz.khaidarova88@gmail.com

**Телефон:** +7 (707) 827 60 33