

БРУЦЕЛЛЁЗ И ПРОБЛЕМА ХРОНИЗАЦИИ: ОТ ПЕРСИСТЕНЦИИ BRUCELLA К ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ОГРАНИЧЕНИЯМ И РЕАБИЛИТАЦИИ



Раббимова Нодира Таштемировна, Ярмухамедова Наргиза Анваровна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БРУЦЕЛЛЁЗ ВА СУРУНКАЛАНИШ МУАММОСИ: BRUCELLA ПЕРСИСТЕНЦИЯСИДАН ФУНКЦИОНАЛ ЧЕКЛОВЛАР ВА РЕАБИЛИТАЦИЯГАЧА

Раббимова Нодира Таштемировна, Ярмухамедова Наргиза Анваровна
Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

BRUCELLOSIS AND THE PROBLEM OF CHRONICITY: FROM BRUCELLA PERSISTENCE TO FUNCTIONAL LIMITATIONS AND REHABILITATION

Rabbimova Nodira Tashtemirovna, Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: nodira.rabbimova@mail.ru

Резюме. Кириш. Бруцеллёз эндемик ҳудудларда энг муҳим бактериал зоонозлардан бири бўлиб қолмоқда ва яширин эпидемиологик юк, клиник полиморфизм, ўчоқли шакллarning юқори частотаси ва узоқ муддатли функционал оқибатларнинг уйғунлиги билан тавсифланади. Мақсад. Бруцеллёзнинг клиник-эпидемиологик хусусиятлари, сурункали ривожланиш механизmlари, қайталанишлари ва беморларнинг фаолиятини тиклашда реабилитациянинг ўрни ҳақидаги замонавий маълумотларни тизимлаштириш. Усуллар. PubMed, Scopus, Google Scholar базалари, шунингдек, ЖССТ, CDC ва ECDC расмий материаллари бўйича 2016-2025 йиллардаги наишлар шарҳи ўтказилди. Таҳлил бруцеллёзнинг эпидемиологияси, патогенези, клиник фенотиплари, даволаш ва реабилитациясига бағишланган шарҳлар, тизимли шарҳлар, мета-таҳлиллар, эпидемиологик тадқиқотлар ва йўриқномаларни ўз ичига олди. Натижалар. Бруцеллёзнинг сурункали шаклланиши хужайра ичидаги Brucella персистенцияси, Brucella-containing vacuole шаклланиши, IV турдаги VirB -га боғлиқ секреция тизимининг фаоллиги ва иммунорегулятор ўзгаришлар билан чамбарчас боғлиқлиги кўрсатилган. Ҳаёт сифатининг узоқ муддатли пасайишига суяк-бўғим шакллари, нейробруцеллёз, сурункали оғриқ, астения ва хавотирли-депрессив кўринишлар энг катта ҳисса қўшади. Антибактериал терапия даволашнинг мажбурий асоси бўлиб қолмоқда, бироқ ҳар доим ҳам фаоллик ва иштирокнинг тикланишини таъминлай олмайди. Хулоса. Бруцеллёз билан оғриган беморларни даволашнинг замонавий модели нафақат инфекцияни назорат қилишни, балки ICF, WHODAS 2.0, SF-36, VAS ва 6MWT бўйича функционал натижаларни баҳолаш билан реабилитацияни эрта режаслаштиришни ҳам ўз ичига олиши лозим.

Калим сўзлар: бруцеллёз, сурункали бруцеллёз, рецидив, персистенция, суяк-бўғим бруцеллёзи, нейробруцеллёз, ҳаёт сифати, реабилитация.

Abstract. Introduction. Brucellosis remains one of the most important bacterial zoonoses in endemic regions and is characterized by a hidden epidemiological burden, clinical polymorphism, a high frequency of focal forms, and long-term functional consequences. Objective. To systematize current evidence on the clinical and epidemiological features of brucellosis, mechanisms of chronicity, relapse, and the role of rehabilitation in restoring patient functioning. Methods. A narrative review of publications from 2016 to 2025 was conducted using PubMed, Scopus, Google Scholar, and official WHO, CDC, and ECDC resources. Reviews, systematic reviews, meta-analyses, epidemiological studies, and guidance documents addressing epidemiology, pathogenesis, clinical phenotypes, treatment, and rehabilitation in brucellosis were included. Results. Chronicity of brucellosis is closely associated with intracellular persistence of Brucella, formation of the Brucella-containing vacuole, activity of the VirB-dependent type IV secretion system, and immunoregulatory shifts. Osteoarticular forms, neurobrucellosis, chronic pain, asthenia, and anxiety-depressive manifestations make the greatest contribution to long-term impairment in quality of life. Antibacterial therapy remains the essential basis of treatment, but it does not always restore activity and participation. Conclusion. A contemporary model of care for patients with brucellosis should include not only infection control, but also early rehabilitation planning with assessment of functional outcomes using the ICF framework, WHODAS 2.0, SF-36, VAS, and the 6-minute walk test.

Keywords: brucellosis, chronic brucellosis, relapse, persistence, osteoarticular brucellosis, neurobrucellosis,

Введение. Актуальность и «скрытое» бремя бруцеллёза. Бруцеллёз - глобально распространённая бактериальная зоонозная инфекция, тесно связанная с животноводством и системой ветеринарно-санитарного контроля. Международные организации и национальные органы здравоохранения относят заболевание к значимым инфекциям, требующим эпиднадзора и профилактики [1, 5]. Актуальность бруцеллёза формируется не только частотой случаев, но и устойчивой «скрытой» нагрузкой на здравоохранение: неполная выявляемость, поздняя диагностика, клиническая неспецифичность и высокая доля затяжных исходов [1, 2, 4, 5, 9].

Классические обзоры подчёркивают, что бруцеллёз часто протекает под «масками» других заболеваний: длительная лихорадка, потливость, выраженная астения, миалгии и артралгии нередко интерпретируются как другие инфекционно-воспалительные состояния. В условиях преимущественно пассивного эпиднадзора это поддерживает риск недоучёта и смещения статистики в сторону занижения реальной инцидентности [1, 3, 9]. Дополнительную диагностическую сложность создаёт перекрытие симптомов с другими длительными лихорадочными заболеваниями в эндемичных регионах [3, 4, 9].

В последние годы проблема недооценки масштаба подчёркнута количественными оценками - представлены аргументы, что глобальная инцидентность может быть существенно выше традиционно цитируемых ориентиров, а дефицит сопоставимых данных и неоднородность надзора затрудняют точное понимание частоты заболевания [2, 4, 5]. Таким образом, современная повестка бруцеллёза - это не только контроль заболеваемости, но и снижение долгосрочного бремени осложнений и хронизации [4, 5, 11].

Эндемичность бруцеллёза наиболее устойчиво сохраняется в регионах с высоким уровнем животноводства и/или недостаточным охватом ветеринарно-санитарными мерами: Средиземноморье, Ближний Восток, Африка, Латинская Америка, Центральная Азия [4, 5]. В рамках концепции «Единого здоровья» (One Health) подчёркивается необходимость интегрированного управления рисками на стыке здоровья человека, животных и окружающей среды [5]. Экономические оценки демонстрируют, что бруцеллёз создаёт двунаправленный ущерб: ухудшает здоровье людей и одновременно снижает продуктивность животноводства, формируя «замкнутый контур» потерь для домохозяйств и региональной экономики [5].

Для Центральной Азии важность проблемы усиливается структурой экономики и традициями

питания: высокая доля населения, связанного с животноводством, и сохранение практик потребления сырого/непастеризованного молока и продуктов на его основе [4, 10]. Региональные документы и отчёты подчёркивают потребность в усилении межведомственного контроля зоонозов и профилактики [4, 5, 10].

Для Узбекистана эпидемиологические особенности обсуждались в региональной литературе и в индексируемых источниках, затрагивающих эпизоотико-эпидемиологические аспекты [4, 5]. На уровне прикладной эпидемиологии значимые факторы риска - контакт с животными и пищевой путь - подтверждаются исследованиями в эндемичных территориях Центральной Азии [4, 10]. Эти данные подтверждают, что профилактика и ранняя диагностика особенно критичны для сельского населения и групп профессионального риска [1, 4, 10].

Хроническое течение и рецидивы - один из главных ключевых факторов медико-социального бремени бруцеллёза. В классических клинко-инфекционных подходах хронический бруцеллёз часто связывают с сохранением симптомов более 12 месяцев после острой инфекции [1, 3]. Однако клинически «хронизация» не сводится к календарному критерию: она включает рецидивы (relapse), очаговые формы, стойкий астенический синдром, хроническую боль и функциональные ограничения [1, 3, 11, 12].

Систематические данные подчёркивают полиморфизм клинических проявлений и широкую палитру осложнений; именно очаговые поражения вносят наибольший вклад в длительные симптомы и функциональные потери [3, 8]. Литературные данные показывают, что у части пациентов после лечения могут сохраняться хроническая усталость и выраженное снижение функциональной активности, а также снижение качества жизни [12, 14].

Рецидивы и терапевтические неудачи описаны как клинически значимое явление, зависящее от своевременности терапии, наличия очаговых поражений, длительности курса и приверженности лечению [1, 11, 12, 21]. Современные публикации продолжают уточнять определение рецидива, периоды наблюдения и факторы риска, подчёркивая необходимость усиленного посттерапевтического контроля. [11, 12]

Методы. Настоящая работа представляет собой аналитический обзор литературы по проблеме бруцеллёза, хронизации инфекционного процесса и функциональных последствий заболевания. Поиск публикаций осуществляли по ключевым словам *brucellosis*, *chronic brucellosis*, *relapse*, *persistence*, *Brucella-containing vacuole*, *VirB*,

type IV secretion system, neurobrucellosis, spondylitis, rehabilitation, WHODAS, SF-36, VAS и six-minute walk test.

В анализ включали публикации за 2016-2025 гг., доступные в PubMed, Scopus и Google Scholar, а также официальные документы WHO, CDC и ECDC. Приоритет отдавали систематическим обзорам, мета-анализам, многоцентровым исследованиям, современным обзорам и нормативно-методическим источникам. Отобранные источники были сгруппированы по тематическим блокам, включающим современные эпидемиологические тенденции, механизмы внутриклеточной персистенции и иммуномодуляции, клинические фенотипы и осложнения, антибактериальная терапия и рецидивы, а также реабилитационные подходы и инструменты оценки функциональных исходов.

Результаты. Современные эпидемиологические тенденции и факторы передачи. Эндемичность бруцеллёза наиболее устойчиво сохраняется в регионах с высоким уровнем животноводства и/или недостаточным охватом ветеринарно-санитарными мерами: Средиземноморье, Ближний Восток, Африка, Латинская Америка, Центральная Азия [4, 5]. В рамках концепции «Единого здоровья» (One Health) подчёркивается необходимость интегрированного управления рисками на стыке здоровья человека, животных и окружающей среды [5]. Экономические оценки демонстрируют, что бруцеллёз создаёт двусторонний ущерб: ухудшает здоровье людей и одновременно снижает продуктивность животноводства, формируя «замкнутый контур» потерь для домохозяйств и региональной экономики [5]. Для Центральной Азии важность проблемы усиливается структурой экономики и традициями питания: высокая доля населения, связанного с животноводством, и сохранение практик потребления сырого/непастеризованного молока и продуктов на его основе [4, 5, 10]. Региональные документы и отчёты подчёркивают потребность в усилении межведомственного контроля зоонозов и профилактики [4, 5, 10].

Для Узбекистана эпидемиологические особенности обсуждались в региональной литературе и в индексируемых источниках, затрагивающих эпизоотико-эпидемиологические аспекты [4, 5]. На уровне прикладной эпидемиологии значимые факторы риска - контакт с животными и пищевой путь - подтверждаются исследованиями в эндемичных территориях Центральной Азии [4, 10]. Эти данные подтверждают, что профилактика и ранняя диагностика особенно критичны для сельского населения и групп профессионального риска [1, 4, 10].

Ключевыми путями заражения остаются употребление непастеризованных молочных про-

дуктов, профессиональный контакт с животными и биоматериалом, а также недостатки ветеринарного контроля и межсекторальной координации [1, 4, 5].

Механизмы хронизации: внутриклеточная персистенция и иммуномодуляция. *Brucella* - факультативный внутриклеточный патоген, способный выживать и длительно сохраняться в макрофагах и других фагоцитирующих клетках, что способствует уклонению от иммунного надзора и поддержанию хронического процесса [3, 13]. Ключевым фактом внутриклеточного цикла является формирование *Brucella*-containing vacuole (BCV) и её последовательное созревание внутри клетки, с последующим формированием репликативного участка, связанного с эндоплазматическим ретикулулом [13].

Система секреции IV типа *VirB* рассматривается как центральный детерминант вирулентности: через неё *Brucella* доставляет эффекторные белки, модулирующие внутриклеточный трафик, аутофагию, сигнальные пути воспаления и антигенпрезентацию [13]. Экспериментальные данные указывают, что при нарушении функции *VirB* повышается вероятность деградации бактерий по лизосомальному пути, а стабильная репликативная ниша не формируется [13]. Современный обзор Dugelay, Celli и Terradot систематизирует знания о структуре T4SS и эффекторах *Brucella*, подерживая представление о *VirB* как «узловой» системе внутриклеточного выживания и потенциале для таргетирования [13].

Brucella нередко описывают как «скрытый» внутриклеточный патоген, способный поддерживать длительное воспаление без выраженного раннего «всплеска» врождённого иммунного ответа [3, 15, 16]. Иммунопатогенез включает модуляцию TLR-сигналинга, нарушение созревания и функции дендритных клеток, изменения презентации антигена и смещения цитокинового профиля [15, 16].

К числу актуальных иммунорегуляторных направлений относится роль миелоидных супрессорных клеток (MDSC). Ноу и соавт. показали увеличение MDSC у пациентов с хроническим бруцеллёзом, что может способствовать подавлению эффективного антибактериального ответа и поддержанию персистенции [17]. Этот блок важен для клиники: часть длительных симптомов и склонность к рецидивам могут быть обусловлены не только «недолеченностью», но и особенностями иммунной регуляции организма [11, 12, 15–17].

Исторически обсуждалась гипотеза участия L-форм *Brucella* в хроническом течении. Современные обзоры рекомендуют взвешенный подход к интерпретации этих сообщений и акцентируют первичную роль внутриклеточной персистенции и

иммуномодуляции [3, 13, 15, 16]. Персистенция *Brucella* объясняется её способностью выживать внутри вакуоли и активно модифицировать процессы клетки-хозяина посредством VirB (T4SS) [13].

Таким образом, модель хронизации бруцеллёза логически опирается на три взаимосвязанных блока: (1) внутриклеточная персистенция и ниша BCV, (2) VirB-T4SS как центральный механизм внутриклеточного выживания, (3) иммунорегуляторные сдвиги (включая MDSC и цитокиновые дисбалансы), поддерживающие неполную элиминацию [11–13, 15–17].

Клинические фенотипы и функциональные последствия. Полиморфизм - одна из главных причин запоздалого диагноза. Современные обзоры подчёркивают широкий спектр проявлений: от неспецифического инфекционного синдрома до очаговых поражений различных органов и систем [1, 3]. В клинических условиях это приводит к вариативным «ведущим синдромам» и ошибкам в первоначальной маршрутизации пациента, особенно в эндемичных регионах [1, 3, 4, 9].

Костно-суставные поражения относятся к наиболее частым и социально значимым осложнениям. Обзоры описывают артриты, сакроилеит, спондилит/спондилодисцит, бурситы и теносиновиты [3, 19]. Особое клиническое значение имеет бруцеллёзный спондилит: он связан со стойким болевым синдромом, ограничением мобильности и риском осложнений (включая абсцессы), что резко ухудшает функциональный прогноз [19].

Нейробруцеллёз характеризуется клинической вариативностью: менингеальные симптомы, поражение черепных нервов, радикулопатии, сенсорные расстройства и нарушения слуха [20]. Клинические наблюдения указывают, что даже после лечения возможны остаточные неврологические явления и функциональные ограничения [20].

Вклад бруцеллёза в «невидимое» бремя болезни реализуется через хроническую усталость, нарушения сна, тревожно-депрессивные симптомы и снижение социальной активности [12, 14]. Оценка качества жизни с использованием опросника SF-36 свидетельствует о достоверном снижении показателей как физического, так и психоэмоционального компонентов здоровья у пациентов с бруцеллёзом, что подтверждено исследованиями [14]. При этом подобные изменения нередко остаются вне поля зрения стандартных лабораторных показателей, что подчёркивает необходимость комплексной оценки состояния больных [14, 25].

Антибактериальная терапия, рецидивы и лекарственная устойчивость. Ведущая цель терапии - эрадикация возбудителя, профилактика очаговых осложнений и снижение риска рецидива.

[1, 21] Из-за внутриклеточной локализации *Brucella* монорежимы часто недостаточны; поэтому международная практика опирается на комбинированные схемы [1, 21]. Мета-анализ сравнительных исследований подтверждает, что режимы и длительность существенно влияют на риск неудачи и рецидива [21].

Сравнительные данные указывают, что выбор схемы должен учитывать фенотип (например, спондилит), предполагаемый риск рецидива и локальные особенности [1, 19, 21]. Лекарственная устойчивость при бруцеллёзе обсуждается как неоднородная по географии. Систематический обзор и мета-анализ сосредоточены на устойчивости к рифампицину и ко-тримоксазолу, показывая различия по регионам и времени [22]. Отсюда напрашивается прикладной вывод: в эндемичных регионах целесообразно развивать локальный микробиологический мониторинг и учитывать данные устойчивости при выборе режимов и стратегии контроля рецидивов [1, 11, 12, 22].

Даже при успешной антибактериальной терапии у части пациентов сохраняются хроническая боль, астения, нарушения сна и ограничения активности [12, 14, 19]. Это отражает разрыв между «инфекционным контролем» и «функциональным восстановлением». Следовательно, клиническое ведение должно включать не только лечение инфекции, но и план реабилитации, направленный на восстановление функционирования и качества жизни [14, 23–25].

Реабилитация и инструменты оценки эффективности. Определение и концептуальная основа (ICF). ВОЗ рассматривает реабилитацию как комплекс мер, помогающих человеку достигать и поддерживать оптимальное функционирование при ограничениях вследствие заболеваний или травм [24]. Концептуальной основой служит Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (ICF), описывающая функционирование в системе «функции/структуры организма - активность - участие - факторы среды» [23]. Этот подход принципиален для бруцеллёза, поскольку клиническая ремиссия не всегда означает восстановление активности и участия (например, при спондилите, сакроилеите, радикулопатиях, хронической астении) [14, 19, 20, 23].

ВОЗ в рамках инициативы интеграции реабилитации в системы здравоохранения подчёркивает необходимость внедрения реабилитации на всех уровнях помощи, включая первичное звено, стационар и амбулаторное наблюдение. [24] Наборы вмешательств для реабилитации (PIR) предназначены для стандартизации базовых услуг, маршрутизации и усиления доступности [24].

Для бруцеллёза мультидисциплинарность особенно актуальна при костно-суставных и неврологических фенотипах, где требуется сочетание инфекционного контроля, обезболивания, восстановления подвижности, работы с психоэмоциональными последствиями и возвращения к труду [14, 19, 20, 24]. Практически команда может включать инфекциониста/терапевта, врача-реабилитолога, физиотерапевта/специалиста ЛФК, психолога; при необходимости - невролога, ортопеда/ревматолога и социального работника [24].

Отдельные региональные клинические документы предлагают рассматривать реабилитацию по этапам (стационар - амбулаторно - санаторно-курортный этап) и обращают внимание на необходимость устранения факторов, провоцирующих обострения/рецидивы [24]. В логике обзора литературы ключевой принцип - реабилитация должна начинаться не «после лечения», а планироваться параллельно с клиническим ведением, ориентируясь на функциональные исходы [23–25].

ВОЗ подчёркивает необходимость мониторинга реабилитации в системах здравоохранения и развития индикаторов, позволяющих оценивать не только процесс, но и функциональные результаты [24, 25]. Для бруцеллёза это особенно важно из-за полиморфизма: одни пациенты нуждаются в акценте на мобильность и боль (спондилит/сacroилеит), другие - на неврологические функции, третьи - на усталость и психоэмоциональную сферу [14, 19, 20, 25].

Инструментами оценки эффективности реабилитации являются разнообразные шкалы - WHODAS 2.0 (12 или 36 пунктов), VAS боль, SF-36, 6MWT при выраженной слабости или сниженной активности [14, 25–27]. Так, WHODAS 2.0 как инструмент, согласованный с ICF, оценивает ограничения функциональных возможностей и пригоден для клинического и популяционного мониторинга [25]. SF-36 - инструмент оценки качества жизни больных; его применимость в исследованиях бруцеллёза подтверждена [14]. Визуально-аналоговая шкала (VAS) - простой чувствительный инструмент динамической оценки боли; современные обзоры подтверждают её применимость для мониторинга боли [26]. 6-минутный тест ходьбы (6MWT) отражает «приблизжённую к реальной жизни» переносимость нагрузки, то есть функциональную выносливость [27].

Следующим этапом проводят фенотипизацию реабилитации с определением доминирующего синдрома/комплекса - остеоартикулярный фенотип (спондилит/сacroилеит/артрит), неврологический фенотип или астенико-психоэмоциональный фенотип и применительно к каждому из них разрабатывается индивидуальный

план реабилитации, который включает контроль боли и воспалительного компонента, постепенное восстановление активности (ЛФК, функциональные тренировки), обучение пациента (самоменеджмент, комплаенс, профилактика факторов рецидива), а также психологическая поддержка при необходимости [14, 19, 20, 24–26]. Для фиксирования функциональной динамики и адаптации интенсивности вмешательств проводятся контрольные точки переоценки. Практически целесообразны интервалы 4–6 недель, 3 месяца, 6–12 месяцев с повторением WHODAS, SF-36, VAS, 6MWT [14, 25–27].

Обсуждение. Полученные данные показывают, что современное понимание бруцеллёза выходит за пределы традиционной модели «острая инфекция - антибактериальная терапия - микробиологическое выздоровление». Даже при достижении клинической ремиссии у части пациентов сохраняются боль, астения, ограничения подвижности, нарушения сна и психоэмоциональные расстройства, что требует смещения фокуса с одной лишь эрадикации возбудителя на восстановление функционирования и качества жизни [12, 14, 19, 23–27].

Особую практическую значимость имеют костно-суставные и неврологические формы бруцеллёза, поскольку именно они чаще всего определяют длительную инвалидизацию и снижение социальной активности. При этом патогенетическая основа хронизации включает не только отсроченную диагностику или неполноту терапии, но и сложную систему внутриклеточной персистенции *Brucella*, VirB-зависимого внутриклеточного выживания и иммунорегуляторных сдвигов [13, 15–17, 19, 20].

Следовательно, клинический маршрут пациента должен быть многоэтапным: раннее выявление заболевания, своевременное назначение комбинированной антибактериальной терапии, оценка риска рецидива и очаговых осложнений, а затем структурированная реабилитация с мониторингом болевого синдрома, переносимости физической нагрузки, активности, участия и качества жизни. Такой подход соответствует современным установкам WHO и наиболее полно отражает реальные потребности пациентов в эндемичных регионах [21, 23–27].

Заключение. Бруцеллёз следует рассматривать как инфекционное заболевание с высоким риском формирования длительного клинко-функционального бремени. Хронизация связана с внутриклеточной персистенцией *Brucella*, особенностями иммунного ответа, рецидивами и развитием очаговых форм, прежде всего костно-суставных и неврологических [2–5, 11–17, 19, 20].

Антибактериальная терапия остаётся центральной частью лечения, однако полноценное

ведение пациентов должно включать раннее планирование реабилитации и оценку её эффективности по валидизированным инструментам. Для практического здравоохранения это означает необходимость перехода от исключительно антибиотикоцентричной модели к модели, ориентированной на восстановление функционирования, активности, участия и качества жизни пациента [14, 21, 23-27].

Литература:

1. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З. Фармакодинамика и клиническое применение хондропротекторов при неврологических проблемах // *Uzbek Journal of Case Reports*. - 2023. - Т. 3, № 2. - С. 44–47.
2. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Заболотских Н.В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллёзного генеза // *Uzbek Journal of Case Reports*. - 2022. - Т. 2, № 3. - С. 18–25. DOI: 10.55620/ujcr.2.3.2022.2.
3. Ярмухамедова Н.А., Джураева К.С. Оценка эффективности радонотерапии у женщин фертильного возраста с хроническим бруцеллёзом // *Проблемы биологии и медицины*. - 2026. - № 2(168). - С. 416–421.
4. Ярмухамедова Н.А., Джураева К.С. Эффективность комплексного применения циклоферона, витамина Е и радоновых ванн у женщин фертильного возраста с бруцеллёзом // *Проблемы биологии и медицины*. - 2026. - № 1(167). - С. 348–353.
5. Ярмухамедова Н.А., Джураева К.С., Ниязова Т.А. и др. Современные аспекты и роль цитокинового статуса проблемы бруцеллёза // *International Scientific and Practical Conference «COVID-19 and Other Topical Infections of Central Asia»*. - Shymkent, 2022. - С. 172.
6. Ярмухамедова Н.А., Джураева К.С., Самибаева У.Х., Бахриева З.Д., Шодиева Д.А. Клинико-эпидемиологические аспекты нейробруцеллёза по данным областной инфекционной клинической больницы города Самарканда // *Вестник науки и образования*. - 2020. - № 14(92).
7. Ярмухамедова Н.А., Ризаев Ж.А. Изучение краткосрочной адаптации к физическим нагрузкам у спортсменов со вторичными иммунодефицитами // *Журнал гуманитарных и естественных наук*. - 2023. - № 6. - С. 128–132.
8. Ярмухамедова Н.А., Хаджиметов А.А., Ризаев Ж.А. Ёш спортчиларда иммун функция бузилишларини баҳолаш // *Биология*. - 2021. - № 6. - С. 132.
9. Bahabri I., Hakeem A., Alturki M.S., Althobaiti M., Aljohani S., Alharbi A. et al. Brucellosis relapse: rate, patient characteristics, and clinical outcomes in an endemic region // *PLoS Neglected Tropical Diseases*. - 2025. - Vol. 19, No. 7. - e0013270. DOI: 10.1371/journal.pntd.0013270.
10. Beig M., Ebrahimi E., Moradkasani S., Goodarzi F., Sholeh M., Golab N. Unravelling the challenge of cotrimoxazole and rifampin resistance in *B. melitensis* and *B. abortus*: a systematic review and meta-analysis // *PLoS Neglected Tropical Diseases*. - 2024. - Vol. 18, No. 12. - e0012630. DOI: 10.1371/journal.pntd.0012630.
11. Dadar M., Sadooghi N., Ansari F., Wallach J.C., Ranjbar M. et al. Risk factors for brucellosis relapse and focal complications: a nine-year multicenter study in an endemic region // *International Journal of Infectious Diseases*. - 2025. - Vol. 160. - 108047. DOI: 10.1016/j.ijid.2025.108047.
12. Freire M.L., Machado de Assis T.S., Silva S.N., Cota G. Diagnosis of human brucellosis: systematic review and meta-analysis // *PLoS Neglected Tropical Diseases*. - 2024. - Vol. 18, No. 3. - e0012030. DOI: 10.1371/journal.pntd.0012030.
13. Hou S., Kong F., Li X., Xu Y., Chen S., Zhang S. et al. Role of myeloid-derived suppressor cells in chronic brucellosis // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. - 2024. - Vol. 14. - 1347883. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1347883.
14. Laine C.G., Johnson V.E., Scott H.M., Arenas-Gamboa A.M. Global estimate of human brucellosis incidence // *Emerging Infectious Diseases*. - 2023. - Vol. 29, No. 9. - P. 1789–1797. DOI: 10.3201/eid2909.230052.
15. Lavigne J.P., Magnan C., Loubet P., Sotto A., O’Callaghan D., Keriell A. What’s new in the diagnosis and treatment of human brucellosis? // *Infectious Diseases Now*. - 2025. - Vol. 55, No. 7. - 105121. DOI: 10.1016/j.idnow.2025.105121.
16. Liu Z., Gao L., Wang M., Wang W., Qi J., Li J. et al. Long ignored but making a comeback: a worldwide epidemiological evolution of human brucellosis // *Emerging Microbes & Infections*. - 2024. - Vol. 13, No. 1. - 2290839. DOI: 10.1080/22221751.2023.2290839.
17. Maduranga S., Valencia B.M., Li X., Moallemi S., Rodrigo C. et al. A systematic review and meta-analysis of comparative clinical studies on antibiotic treatment of brucellosis // *Scientific Reports*. - 2024. - Vol. 14. - 19037. DOI: 10.1038/s41598-024-69669-w.
18. Moriyon I., Blasco J.M., Letesson J.J., De Massis F., Moreno E. Brucellosis and One Health: inherited and future challenges // *Microorganisms*. - 2023. - Vol. 11, No. 8. - 2070. DOI: 10.3390/microorganisms11082070.
19. Qureshi K.A., Parvez A., Fahmy N.A., Abdel Hady B.H., Kumar S., Ganguly A. et al. Brucellosis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment - a comprehensive review // *Annals of Medicine*. - 2024. - Vol. 55, No. 2. - 2295398. DOI: 10.1080/07853890.2023.2295398.
20. Qurbonov E., Silemonshoeva J., Horth R., Tilloeva Z., Yusufi S., Nabirova D. Brucellosis outbreak

in a remote village in northwestern Tajikistan in 2023: a matched case-control study // *Frontiers in Epidemiology*. - 2024. - Vol. 4. - 1470917. DOI: 10.3389/fepid.2024.1470917.

21. Shayan N.A., Rahimi A., Stranges S., Thind A. Identifying the factors affecting quality of life among brucellosis patients in Herat, Afghanistan: a case-control study // *Infection Ecology & Epidemiology*. - 2025. - Vol. 15, No. 1. - 2441566. DOI: 10.1080/20008686.2024.2441566.

22. Spervovasilis N., Karantanis A., Markaki I., Kon-soula A., Ntontis Z., Koutserimpas C. et al. Brucella spondylitis: current knowledge and recent advances // *Journal of Clinical Medicine*. - 2024. - Vol. 13, No. 2. - 595. DOI: 10.3390/jcm13020595.

23. Tajerian A., Sofian M., Zarinfar N., Ramezani A. Manifestations, complications, and treatment of neurobrucellosis: a systematic review and meta-analysis // *International Journal of Neuroscience*. - 2024. - Vol. 134, No. 3. - P. 256–266. DOI: 10.1080/00207454.2022.2100776.

24. Yang J., Wang Y., Hou Y., Sun M., Xia T., Wu X. Evasion of host defense by Brucella // *Cell Insight*. - 2024. - Vol. 3, No. 1. - 100143. DOI: 10.1016/j.cellin.2023.100143.

25. Yarmukhamedova N.A., Yakubova N.S., Djuraeva K.S. Polyfocal parameters of patients with chronic brucellosis // *Journal of Biomedicine and Practice*. - 2021. - Vol. 6, No. 6. - P. 296–305.

26. Yarmukhamedova N.A., Yakubova N.S., Tirkashev O.S., Uzakova G.Z., Achilova M.M. Functional changes in the cardiovascular system in patients with chronic forms of brucellosis // *Achievements of Science and Education*. - 2020. - № 4(58). - P. 56–60.

27. Yu H., Gao X., Wang D., Wang Z. Brucella infection and Toll-like receptors // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. - 2024. - Vol. 14. - 1342684. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1342684.

БРУЦЕЛЛЁЗ И ПРОБЛЕМА ХРОНИЗАЦИИ: ОТ ПЕРСИСТЕНЦИИ BRUCELLA К ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ОГРАНИЧЕНИЯМ И РЕАБИЛИТАЦИИ

Раббимова Н.Т., Ярмухамедова Н.А.

Резюме. Введение. Бруцеллёз остаётся одним из наиболее значимых бактериальных зоонозов в эндемичных регионах и характеризуется сочетанием скрытого эпидемиологического бремени, клинической полиморфности, высокой частоты очаговых форм и длительных функциональных последствий. Цель. Систематизировать современные данные о клинко-эпидемиологических особенностях бруцеллёза, механизмах хронизации, рецидивах и роли реабилитации в восстановлении функционирования пациентов. Методы. Выполнен обзор публикаций 2016-2025 гг. по базам PubMed, Scopus, Google Scholar, а также официальных материалов WHO, CDC и ECDC. В анализ включали обзоры, систематические обзоры, мета-анализы, эпидемиологические исследования и руководящие документы, посвящённые эпидемиологии, патогенезу, клиническим фенотипам, терапии и реабилитации при бруцеллёзе. Результаты. Показано, что хронизация бруцеллёза тесно связана с внутриклеточной персистенцией Brucella, формированием Brucella-containing vacuole, активностью VirB-зависимой системы секреции IV типа и иммунорегуляторными сдвигами. Наибольший вклад в долгосрочное снижение качества жизни вносят костно-суставные формы, нейробруцеллёз, хроническая боль, астения и тревожно-депрессивные проявления. Антибактериальная терапия остаётся обязательной основой лечения, однако не всегда обеспечивает восстановление активности и участия. Заключение. Современная модель ведения больных бруцеллёзом должна включать не только инфекционный контроль, но и раннее планирование реабилитации с оценкой функциональных исходов по ICF, WHODAS 2.0, SF-36, VAS и 6MWT.

Ключевые слова: бруцеллёз, хронический бруцеллёз, рецидив, персистенция, костно-суставной бруцеллёз, нейробруцеллёз, качество жизни, реабилитация.