УДК: 616.36-004:616.36-002.2:615.8

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С С УЧЁТОМ СТАДИИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ



Ярмухамедова Наргиза Анваровна[1], Волкова Надежда Николаевна[2], Рахимова Висола Шавкатовна[3], Эгамова Интизор Нормухаммадовна[2]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
3 - Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

СУРУНКАЛИ С ГЕПАТИТИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ ЖИГАР ФИБРОЗИ БОСҚИЧИНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА ШАХСИЙЛАШТИРИЛГАН ТИББИЙ РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШ

Ярмухамедова Наргиза Анваровна[1], Волкова Надежда Николаевна[2], Раҳимова Висола Шавкатовна[3], Эгамова Интизор Нормуҳаммадовна[2]
1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази Вирусология илмий-тадқиқот институти,
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
3 - Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази,
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

PERSONALISED MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C TAKING INTO ACCOUNT THE STAGE OF LIVER FIBROSIS

Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna[1], Volkova Nadezhda Nikolaevna[2], Rakhimova Visola Shavkatovna[3], Egamova Intizor Normukhammadovna[2]
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
3 - Centre for the Development of Professional Qualification of Medical Workers,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: сурункали С гепатити (СГС) билан оғриган беморларда вирусга қарши терапиядан (ВҚТ) кейин жигар фибрози босқичига қараб шахсийлаштирилган тиббий реабилитация дастурининг самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар: 2023–2025 йилларда 12 ҳафталик ВҚТ курсини якунлаган 64 нафар СГС бемори текширилди: асосий гуруҳ (n=33) ВҚТдан кейин муаллифлик реабилитация дастурини олди, таққослаш гуруҳи (n=31) реабилитациядан бош тортди. Фиброз босқичи METAVIR шкаласи бўйича жигар биопсияси ва транзиент эластометрия асосида аниқланди. Дастур фиброз босқичига мос нутритив қўллаб-қувватлаш, дозаланган жисмоний фаоллик, метаболик бузилишларни коррекциялаш ва психоэмоционал қўллаб-қувватлашни ўз ичига олди. Биокимёвий кўрсаткичлар, гемостаз, нутритив ҳолат, M2BPGi зардоб маркери, жигар қаттиқлиги ва SF-36 бўйича ҳаёт сифати баҳоланди. Натижалар: 6 ойдан кейин асосий гуруҳда АЛТ 137,9±5,9 дан 33,1±2,3 Б/л гача камайди (таққослаш гуруҳида – 46,3±3,0 Б/л гача), альбумин 46,8±1,6 г/л га етди (39,0±1,3 г/л га қарши), D витамини 18,4±1,2 дан 31,5±1,6 нг/мл гача ошди. M2BPGi даражаси асосий гуруҳда пастроқ бўлди (1,9±0,4 ва 2,5±0,5 COI; p<0,001), жигар қаттиқлиги 10,8±0,9 дан 9,1±0,7 кПа гача камайди (p<0,01); SF-36 нинг барча шкалалари бўйича ҳаёт сифати яхшиланди (p<0,001). Хулоса: ВҚТдан кейин фиброз босқичига қараб табақалаштирилган реабилитация жигар функцияси, гемостаз ва нутритив ҳолатнинг*

тўлиқроқ тикланишини, M2BPGi ва жигар қаттиқлигининг сезиларли пасайишини ҳамда ҳаёт сифати яхшиланишини таъминлайди.

Калит сўзлар: *сурункали С гепатити, жигар фибрози, тиббий реабилитация, M2BPGi, транзиент эластометрия, нутритив ҳолат, ҳаёт сифати.*

Abstract. *Aim: to evaluate the effectiveness of a personalised medical rehabilitation programme for patients with chronic hepatitis C (CHC) after antiviral therapy (AVT) depending on the stage of liver fibrosis. Materials and methods: 64 CHC patients who completed a 12-week AVT course were examined in 2023–2025: the main group (n=33) received the authors' rehabilitation programme after AVT, the comparison group (n=31) declined rehabilitation. Fibrosis stage was determined by the METAVIR score on the basis of liver biopsy and transient elastography. The programme included stage-adjusted nutritional support, dosed physical activity, correction of metabolic disorders and psycho-emotional support. Biochemical parameters, haemostasis, nutritional status, the serum marker M2BPGi, liver stiffness and quality of life (SF-36) were assessed. Results: after 6 months, ALT in the main group decreased from 137.9±5.9 to 33.1±2.3 U/L (to 46.3±3.0 U/L in the comparison group), albumin reached 46.8±1.6 g/L (vs 39.0±1.3 g/L) and vitamin D increased from 18.4±1.2 to 31.5±1.6 ng/mL. M2BPGi was lower in the main group (1.9±0.4 vs 2.5±0.5 COI; p<0.001), liver stiffness decreased from 10.8±0.9 to 9.1±0.7 kPa (p<0.01), and quality of life improved on all SF-36 scales (p<0.001). Conclusion: fibrosis stage-adjusted rehabilitation after AVT provides fuller recovery of liver function, haemostasis and nutritional status, a more marked decrease in M2BPGi and liver stiffness, and improved quality of life.*

Keywords: *chronic hepatitis C, liver fibrosis, medical rehabilitation, M2BPGi, transient elastography, nutritional status, quality of life.*

Введение. Хронический гепатит С (ХГС) относится к ведущим причинам цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1, 5, 10]. Фиброз печени является универсальным патогенетическим механизмом, который при прогрессировании приводит к циррозу, портальной гипертензии, печёночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциноме [1, 10, 11].

Современные данные свидетельствуют о том, что при своевременной диагностике и комплексном лечении фиброз может быть частично обратимым. Биопсия печени, долгое время считавшаяся «золотым стандартом», всё чаще уступает место неинвазивным методам – транзиентной эластометрии, индексам APRI и FIB-4, а также сывороточным биомаркерам [1, 6, 7]. Одним из наиболее перспективных маркеров фиброгенеза является гликозилированный Mac-2-связывающий белок (WFA^+-M2BP, M2BPGi), уровень которого отражает активность фиброзного процесса и может использоваться для оценки эффективности терапии [2, 4, 8].

Вместе с тем хроническое заболевание печени рассматривается сегодня как системный процесс, сопровождающийся нарушением нутритивного статуса, саркопенией, астеническим синдромом и снижением качества жизни; потеря мышечной массы у больных циррозом ассоциирована с повышенной летальностью [5, 9, 10]. Международные рекомендации EASL и ESPEN подчёркивают, что даже после достижения устойчивого вирусологического ответа у многих пациентов сохраняются метаболические нарушения, дефицит микронутриентов и риск дальнейшего прогрессирования фиброза [5, 6, 10]. Это обосновывает необходимость индивидуализированной реабилитации с учётом стадии фиброза и функционального резерва печени, однако её алгоритмы при ХГС остаются недостаточно разработанными.

Цель исследования: оценить эффективность персонализированной программы медицинской реабилитации больных хроническим гепатитом С после противовирусной терапии в зависимости от стадии фиброза печени.

Материал и методы. Исследование проведено на базе НИИ вирусологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан в 2023–2025 гг. Обследованы 64 пациента с ХГС, завершивших 12-недельный курс противовирусной терапии (ПВТ). Основную группу составили 33 больных, которым после ПВТ проводилась авторская программа реабилитации, группу сравнения – 31 пациент, соответствовавший критериям включения, но отказавшийся от реабилитационных мероприятий. Исходно группы были сопоставимы по клиническим, лабораторным и инструментальным показателям.

Стадию фиброза определяли по шкале METAVIR на основании пункционной биопсии печени и транзиентной эластометрии (FibroScan). Уровень WFA^+-M2BP (M2BPGi) определяли иммуноферментным сэндвич-методом на анализаторе HISCL-2000i (Sysmex, Япония). Оценивали биохимические показатели (АЛТ, АСТ, билирубин, общий белок, альбумин), гемостаз (МНО, ПТИ, фибриноген, тромбоциты), нутритивный статус (индекс массы тела, шкала NRS-2002, динамометрия кисти, витамины D и B12, фолиевая кислота, магний, железо, цинк) и качество жизни по опроснику SF-36. Обследование проводили до лечения, после ПВТ, через 3 и 6 месяцев.

Таблица 1. Динамика клинико-лабораторных, инструментальных показателей и качества жизни через 6 месяцев наблюдения

Показатель	ОГ, до лечения	ОГ, 6 мес	p	ГС, до лечения	ГС, 6 мес	p
АЛТ, Ед/л	137,9±5,9	33,1±2,3	<0,001	134,8±6,1	46,3±3,0	<0,001
АСТ, Ед/л	119,4±5,2	30,8±2,1	<0,001	116,9±5,4	42,8±2,7	<0,001
Билирубин, мкмоль/л	66,7±2,6	17,1±1,0	<0,001	62,9±2,4	21,9±1,3	<0,001
Альбумин, г/л	24,9±0,6	46,8±1,6	<0,001	29,1±0,7	39,0±1,3	<0,05
ПТИ, %	74,0±2,0	88,0±1,5	<0,01	74,5±2,1	82,4±1,7	>0,05
Тромбоциты, ×10³/мкл	170,5±3,2	239,6±5,1	<0,001	169,8±3,4	210,4±5,0	<0,05
Витамин D, нг/мл	18,4±1,2	31,5±1,6	<0,001	18,7±1,1	22,8±1,4	>0,05
Сила кисти, кг	23,5±1,0	28,6±1,1	<0,01	23,7±1,0	25,3±1,0	>0,05
Жёсткость печени, кПа	10,8±0,9	9,1±0,7	<0,01	10,6±1,0	10,0±0,8	–
SF-36: физическое функционирование	70,3±11,5	84,9±8,1	<0,001	70,1±11,7	76,3±9,9	<0,05
SF-36: психическое здоровье	63,2±11,6	83,8±8,2	<0,001	63,0±11,8	70,4±10,0	<0,05

Примечание: ОГ – основная группа (n=33), ГС – группа сравнения (n=31); p – значимость различий с исходным уровнем внутри группы.

Реабилитационную программу строили дифференцированно по стадии фиброза. При F0–F1 назначали дробное питание 4–5 раз в день с потреблением белка 1,2–1,5 г/кг/сут, ежедневную ходьбу по 40–60 мин или лечебную гимнастику 3–5 раз в неделю, лёгкие силовые и дыхательные упражнения; лабораторный контроль проводили каждые 3 месяца, эластометрию – каждые 6–12 месяцев. При F2 длительность реабилитации составляла 6–12 месяцев: диета № 5 с белком 1,0–1,2 г/кг/сут, лечебная физкультура по 30–45 мин без перегрузок, коррекция инсулинорезистентности и дислипидемии [3], контроль массы тела. При F3–F4 рекомендовали питание 5–6 раз в день, белок 0,8–1,2 г/кг/сут (без жёсткого ограничения во избежание саркопении), ограничение соли при склонности к отёкам, щадящую активность по 20–30 мин, изометрические и дыхательные упражнения, контроль показателей каждые 1–3 месяца. На всех стадиях исключали алкоголь и самостоятельный приём гепатотоксичных препаратов, проводили обучение пациентов и психоэмоциональную поддержку, M2BPGi определяли каждые 3–6 месяцев.

Результаты. В обеих группах ПВТ обеспечила выраженное снижение активности цитолитического синдрома, однако дальнейшая динамика показателей существенно зависела от проведения реабилитации (табл. 1).

В основной группе активность АЛТ к 6-му месяцу снизилась со 137,9±5,9 до 33,1±2,3 Ед/л, тогда как в группе сравнения оставалась на уровне 46,3±3,0 Ед/л; аналогичная картина наблюдалась для АСТ и билирубина. Особенно выраженным было восстановление белково-синтетической функции печени: уровень альбумина у пациентов, прошедших реабилитацию, достиг 46,8±1,6 г/л, общего белка – 75,1±2,3 г/л (против 39,0±1,3 и 66,1±1,8 г/л в группе сравнения). Полнее восстанавливался и коагуляционный статус: МНО снизилось с 1,28±0,04 до 1,10±0,02 (в группе сравнения – до 1,16±0,03), ПТИ повысился до 88,0±1,5%, количество тромбоцитов – до 239,6±5,1×10³/мкл.

Реабилитация сопровождалась достоверным улучшением нутритивного статуса: балл по NRS-2002 снизился с 2,2±0,2 до 1,5±0,2 (p<0,01), сила кисти увеличилась на 5,1 кг. Значимо возросли уровни витамина D (с 18,4±1,2 до 31,5±1,6 нг/мл), витамина B12 (с 248±18 до 381±24 пг/мл), фолиевой кислоты, магния, железа и цинка (p<0,01), тогда как в группе сравнения изменения этих показателей были недостоверными (p>0,05).

Наиболее показательной оказалась динамика маркера фиброгенеза M2BPGi. До лечения и сразу после ПВТ межгрупповые различия отсутствовали (p>0,05), однако уже через 3 месяца реабилитации уровень маркера в основной группе был достоверно ниже (2,4±0,5 против 2,7±0,5 COI; p<0,05), а к 6-му месяцу различия усилились (1,9±0,4 против 2,5±0,5 COI; p<0,001). Параллельно, по данным транзиентной эластометрии, жёсткость печени в основной группе снизилась с 10,8±0,9 до 9,1±0,7 кПа (p<0,01), в группе сравнения – лишь с 10,6±1,0 до 10,0±0,8 кПа.

По всем шкалам SF-36 у пациентов основной группы отмечено статистически значимое улучшение (p<0,001): физическое функционирование возросло до 84,9±8,1 балла, ролевое – до 83,6±9,1, жизнеспособность – до 82,7±8,6, психическое здоровье – до 83,8±8,2

балла. В группе сравнения прирост показателей был существенно меньше (p<0,05).

Обсуждение. Полученные данные согласуются с результатами зарубежных исследований, показывающих, что прогрессирование фиброза по шкале METAVIR сопровождается нарастанием цитолиза, снижением синтетической функции печени, тромбоцитопенией и повышением жёсткости печёночной ткани [1, 7, 11]. Достижение вирусологического ответа само по себе не устраняет метаболических и нутритивных нарушений, сформировавшихся за годы течения заболевания. Включение дозированной физической активности и белково-энергетической поддержки позволяет уменьшить проявления саркопении и повысить функциональную выносливость, что соответствует данным F.R. Williams и соавт. [12] и рекомендациям ESPEN [10].

Снижение M2BPGi в основной группе, опережавшее изменения эластометрических показателей, свидетельствует о высокой чувствительности маркера к изменениям активности фиброгенеза, что согласуется с работами A. Kuno и M. Abe [4, 8]. Это позволяет использовать M2BPGi как инструмент раннего мониторинга эффективности реабилитации и своевременной коррекции индивидуальной программы. Дифференциация нагрузок и белкового рациона по стадии фиброза обеспечивает баланс между профилактикой саркопении и риском печёночной энцефалопатии у пациентов с выраженным фиброзом.

Выводы. Сывороточный маркер WFA^+-M2BP (M2BPGi) у больных ХГС, а его сочетание с транзиентной эластометрией и биохимическими показателями повышает точность неинвазивного мониторинга фиброза печени.

Дифференцированная по стадии фиброза медицинская реабилитация после ПВТ обеспечивает более выраженное восстановление функции печени, гемостаза и нутритивного статуса, а также более значимое снижение M2BPGi и жёсткости печени по сравнению со стандартным наблюдением (p<0,05–0,001).

Комплексная реабилитация достоверно улучшает физический и психоэмоциональный компоненты качества жизни по SF-36 и может быть рекомендована для внедрения в практику гепатологических отделений и амбулаторного наблюдения пациентов с хроническими вирусными гепатитами.

Литература:

1. Баймуханова М.С., Курманова Г.М., Аканов Ж.А. HCV-инфекция и сахарный диабет. Обзор литературы // Наука и здравоохранение. 2024. Т. 26, № 3. С. 155–163. DOI: 10.34689/SH.2024.26.3.018.
2. Волкова Н.Н., Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Насырова З.А. Вирусные заболевания печени — роль поэтапной реабилитационной стратегии // Вестник фундаментальной и клинической медицины. 2026. № 3 (23). Сведения о страницах и публикации требуют подтверждения.
3. Волкова Н.Н., Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Ярмухамедова Н.А. Роль WFA^+-M2BP в оценке степени фиброза печени у пациентов с заболеваниями печени // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 6 (166). С. 49–54. Оригинальная публикация.
4. Ярмухамедова Н.А., Хаджиметов А.А., Ризаев Ж.А. Особенности хронических вирусных инфекций с сочетанным поражением желудочно-кишечного тракта у спортсменов-подростков // Клиническая инфектология и паразитология. 2023. Т. 12, № 1. С. 17–24. DOI: 10.34883/PI.2023.12.1.022.
5. Ярмухамедова Н.А., Ризаев Ж.А. Результаты апробирования витаминно-минеральной смеси «SIBUS» и оценка её влияния на иммунный статус спортсменов-футболистов // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 6 (150). С. 322–327. Оригинальная публикация.
6. Ярмухамедова Н.А., Ризаев Ж.А. Экспериментально-методологическое исследование профилактики и коррекции вторичных иммунодефицитов у футболистов подростково-юношеского возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 6 (150). С. 328–333. Оригинальная публикация.
7. Abe M., Miyake T., Kuno A., et al. Association between Wisteria floribunda agglutinin-positive Mac-2 binding protein and liver fibrosis in chronic liver disease // Journal of Gastroenterology. 2015. Vol. 50, № 7. P. 776–784.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis — 2021 update // Journal of Hepatology. 2021. Vol. 75, № 3. P. 659–689.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series // Journal of Hepatology. 2020. Vol. 73, № 5. P. 1170–1218.
10. Kuno A., Ikehara Y., Tanaka Y., et al. A serum «sweet-doughnut» protein facilitates fibrosis evaluation and therapy assessment in patients with viral hepatitis // Scientific Reports. 2013. Vol. 3. Art. 1065.
11. Plauth M., Bernal W., Dasarathy S., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease // Clinical Nutrition. 2019. Vol. 38, № 2. P. 485–521.
12. Williams F.R., Berzigotti A., Lord J.M., et al. Review article: impact of exercise on physical frailty in patients with chronic liver disease // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2019. Vol. 50, № 9. P. 988–1000.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С С УЧЁТОМ СТАДИИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

Ярмухамедова Н.А., Волкова Н.Н., Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н.

Резюме. *Цель: оценить эффективность персонализированной программы медицинской реабилитации больных хроническим гепатитом С (ХГС) после противовирусной терапии (ПВТ) в зависимости от стадии фиброза печени. Материал и методы: в 2023–2025 гг. обследованы 64 пациента с ХГС, завершивших 12-недельный курс ПВТ: основная группа (n=33) после ПВТ получала авторскую программу реабилитации, группа сравнения (n=31) отказалась от реабилитации. Стадию фиброза определяли по шкале METAVIR на основании биопсии печени и транзиентной эластометрии. Программа включала нутритивную поддержку, дозированную физическую активность, коррекцию метаболических нарушений и психоэмоциональную поддержку с учётом стадии фиброза. Оценивали биохимические показатели, гемостаз, нутритивный статус, сывороточный маркер M2BPGi, жёсткость печени и качество жизни по SF-36. Результаты: через 6 месяцев в основной группе АЛТ снизилась со 137,9±5,9 до 33,1±2,3 Ед/л (в группе сравнения – до 46,3±3,0 Ед/л), альбумин достиг 46,8±1,6 г/л (против 39,0±1,3 г/л), витамин D повысился с 18,4±1,2 до 31,5±1,6 нг/мл. Уровень M2BPGi в основной группе был ниже (1,9±0,4 против 2,5±0,5 COI; p<0,001), жёсткость печени снизилась с 10,8±0,9 до 9,1±0,7 кПа (p<0,01), качество жизни улучшилось по всем шкалам SF-36 (p<0,001). Выводы: дифференцированная по стадии фиброза реабилитация после ПВТ обеспечивает более полное восстановление функции печени, гемостаза и нутритивного статуса, более значимое снижение M2BPGi и жёсткости печени, а также улучшение качества жизни.*

Ключевые слова: *хронический гепатит С, фиброз печени, медицинская реабилитация, M2BPGi, транзиентная эластометрия, нутритивный статус, качество жизни.*