

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО
СПЕЦИАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

**На правах рукописи
УДК – 619.9.36-002.379-008.64**

ДЖУРАЕВА КАМОЛА СТАНИСЛАВОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО
ГЕПАТИТА С У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА**

**Диссертация на соискание академической степени магистра
По специальности 5А 510107–Инфекционные болезни**

Научный руководитель: к.м.н. Ходжаев Н.И.

Самарканд-2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	8
1.1 Понятие вирусного гепатита С. Этиология, эпидемиология, клиника, диагностика и принципы лечения на современном этапе	8
1.2 Понятие сахарного диабета 2 типа. Этиология, эпидемиология, клиника, диагностика и принципы лечения	16
1.3 Частота встречаемости HCV-инфекции при сахарном диабете 2 типа	23
1.4 Клиническая картина вирусного гепатита С у больных сахарным диабетом 2 типа	27
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1 Общая характеристика больных	33
2.2 Методы исследования	41
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	45
3.1 Клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов с ХВГС	45
3.2 Клинико-лабораторная характеристика течения ХВГС у больных СД 2 типа	52
3.3 Сравнительная характеристика клинико-лабораторного течения ХВГС и ХВГС на фоне сахарного диабета II типа	61
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	71
ВЫВОДЫ	80
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	81
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ	82
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	84

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ХВГС	Хронический вирусный гепатит С
СД	Сахарный диабет
ОИКБ	Областная инфекционная клиническая больница
ЦП	Цирроз печени
ЩФ	Щелочная фосфатаза
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
ИФА	Иммуноферментный анализ
ЧСС	Частота сердечных сокращений
МНА	Минимальная степень активности
НСА	Низкая степень активности
УСА	Умеренная степень активности
ВСА	Высокая степень активности
DCCT	Diabetes Control Complications Trial
ISPAD	International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Stu

ВВЕДЕНИЕ

Вирусный гепатит С занимает доминирующее положение в структуре всех болезней печени и являются одной из наиболее важных проблем современной патологии человека в связи с его повсеместным распространением, высоким уровнем заболеваемости, недостаточной эффективностью применяемых способов диагностики, лечения и профилактики (1).

Не менее серьезной медико-социальной проблемой является и сахарный диабет, заболеваемость которым в последние 30 лет значительно возросла. Экспертная оценка распространенности этого заболевания позволяет предполагать, что к 2025 году в мире будет насчитываться более 230 млн. больных сахарным диабетом, 80-90% которых составят больные диабетом 2 типа (инсулиннезависимым) (5).

На взаимосвязь этих двух проблем клиницисты обратили внимание около 40 лет назад (4, 36, 37). С этого времени и стали накапливаться сведения о большей в сравнении со средними показателями по популяции частоте встречаемости сахарного диабета у больных хроническими вирусными гепатитами с одной стороны, и большей распространенности маркеров вирусного гепатита С у больных сахарным диабетом с другой. Эта закономерность отмечена практически во всех странах мира (75, 76, 79, 83, 110, 114, 129).

В настоящее время предполагается роль вирусов гепатитов в инициации процессов, приводящих к развитию сахарного диабета. Известно также, что вирусные гепатиты оказывают неблагоприятное воздействие на течение сахарного диабета (49). Однако патогенетическое значение столь частой ассоциации вирусных заболеваний печени и сахарного диабета до настоящего времени изучено недостаточно.

Цель исследования: Изучить клинико-лабораторную характеристику хронического вирусного гепатита С на фоне сахарного диабета 2 типа.

Задачи исследования:

1. Изучить клинические особенности хронического вирусного гепатита С на фоне сахарного диабета 2 типа.
2. Провести сопоставление клинических проявлений хронического вирусного гепатита С и хронического вирусного гепатита С на фоне сахарного диабета 2 типа.
3. Сравнение и оценка лабораторных данных хронического вирусного гепатита С и хронического вирусного гепатита С на фоне сахарного диабета 2 типа.

Материалы и методы исследования: Материалами для исследования являются истории болезней больных ХВГС и сахарным диабетом, которые получали лечение на базе областной клинической инфекционной больницы города Самарканда. Так больные были разделены на группы: **1-я группа:** 20 больных хроническим вирусным гепатитом С в сочетании с сахарным диабетом II типа и **2-я группа:** 20 больных хроническим вирусным гепатитом С.

Методы исследования: В работе были использованы анамнестические, клинические, общелабораторные, биохимические, молекулярно-генетические методы исследования.

Научная новизна: Впервые по материалам областной клинической инфекционной больницы описаны клинические особенности хронического вирусного гепатита С и хронического вирусного гепатита С на фоне сахарного диабета 2 типа в Самаркандской области. В работе проведено сопоставление клинических проявлений хронического вирусного гепатита С и хронического вирусного гепатита С на фоне сахарного диабета 2 типа.

Практическая значимость работы: Выявленные нами клинические особенности ХВГС у больных СД II типа позволяют врачам поликлиники и стационара использовать их в ранней диагностике, а также в выборе правильной тактики лечения и предупреждения осложнений как сахарного диабета так и хронического гепатита С.

Внедрение результатов в практику:

Результаты работы внедрены в практику областной клинической инфекционной больницы города Самарканда.

Результаты настоящего исследования используются в лекционном материале и практических занятиях на кафедре «Инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии» СамМИ, в процессе обучения студентом педиатрического, лечебного, медико-педагогических факультетов СамМИ и врачей-курсантов по специальности инфекционные болезни на курсе ФУВ инфекционных заболеваний СамМИ.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены:

Материалы исследования доложены и обсуждены на международных студенческих конференциях «10-й Буковинский Международный медицинский конгресс для студентов и молодых ученых» (Буковина, 2014); «68 научной конференции студентов-медиков с международным участием» (Самарканд 2014), Доклад награжден дипломом III степени; на научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы медицинской паразитологии и инфекционных заболеваний», (Самарканд 2014). Работа апробирована на межкафедральном научном семинаре кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии и курса инфекционных болезней ФУВ СамМИ.

Публикации: По материалам диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 2 статьи и 4 тезиса.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ:

Диссертация изложена на 98 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием объекта и методов исследования, трех глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Библиография содержит 135 источников, из них 48 отечественных и 87 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 2 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Понятие вирусного гепатита С. Этиология, эпидемиология, клиника, диагностика и принципы лечения на современном этапе.

Вирусный гепатит С представляет собой инфекционное заболевание печени, развивающееся в результате инфицирования вирусом гепатита С (ВГС), который распространяется главным образом через контакт с кровью инфицированного человека. Гепатит С может быть острым, либо хроническим. Острый гепатит это воспалительный процесс в печени, который возникает в течение первых 6 месяцев после инфицирования вирусом гепатита С. Для большинства людей, острый гепатит С приводит к хронической инфекции. Хронический гепатит С является долгосрочной болезнью, которая возникает, когда вирус гепатита С остается в теле человека. Хроническая форма может продолжаться всю жизнь и привести к серьезным проблемам печени, включая цирроз (рубцевание печени) или рак печени (2,3,4,5). По разным оценкам, до 2 миллионов человек в Узбекистане, являются носителями этой вирусной инфекции (4). Большинство людей не знают, что они инфицированы, поскольку они не чувствует себя больными. Примерно у 75% -85% людей, которые инфицированы вирусом гепатита С, развивается хроническая инфекция. Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) является серьезным заболеванием, которое может привести в долгосрочной перспективе, к проблемам со здоровьем, в том числе циррозу печени, печеночной недостаточности, раку печени, или смерти. ХВГС сегодня является одной из основных причиной цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) - рака печени (42,48,103).

Этиология. Вирус гепатита С (HCV) открыт в 1989 году методом клонирования ДНК-копии вируса, вызывавшего парентеральный гепатит ни А ни В, у инфицированных шимпанзе. Это первый вирус, идентифицированный на основании расшифровки последовательности

нуклеотидов задолго до его электронно-микроскопической визуализации. Таксономически он отнесен к семейству Flaviviridae и выделен в отдельный род *Нерасивирус*. Из-за низкого уровня виремии и отсутствия надежных клеточных культур для накопления вируса структура его изучена недостаточно.

Парентеральный вирусный гепатит С вызывается РНК-содержащим вирусом с размером вириона 30-60 нм, относящимся к семейству Flaviviridae. Вирусные частицы HCV имеют оболочку, содержатся в крови в следовых количествах и ассоциированы с липопротеинами низкой плотности и антителами к белкам вируса гепатита С. Вирусы, выделенные из комплексов с липопротеинами и анти-HCV антителами, имеют диаметр 60-70 нм. При электронно-микроскопическом изучении на поверхности вириона выявлены хорошо выраженные выступы высотой 6-8 нм.

Геном HCV представлен однонитевой позитивной линейной молекулой РНК протяженностью около 9400 нуклеотидов. Сегодня известно 6 генотипов вируса и 90 субтипов (2,3,67,84). Вирус чувствителен к хлороформу, формалину, при нагревании до 60°C инактивируется в течение 10 ч, а при кипячении - в течение 2 мин. Эффективна стерилизация препаратов крови с помощью ультрафиолетовых лучей. В естественных условиях вирус способен вызвать заболевание лишь у человека. Вирус гепатита С может выживать на окружающих поверхностях при комнатной температуре по крайней мере 16 часов, но не более 4 дней.

Установлены географические различия в распространении разных генотипов. Так, в Японии, на Тайване, частично в Китае, регистрируются преимущественно генотипы 1b, 2a, 2b, тип 1b даже называют "японским". Генотип 1a называют "американским", но он превалирует и в странах Северной Европы, а в Южной Европе заметно возрастает доля генотипа 1b (107,110,117). В Узбекистане у взрослых чаще регистрируется генотип 1b (69,6%), далее с убывающей частотой - 3a, 1a, 2a (2,3). В России практически с одинаковой частотой выявляются генотипы 3a и 1a (33,3% и

31%), чуть реже - 1b (21,4%) и существенно реже 2a (2,2%). У одного и того же пациента могут выявляться различные генотипы HCV (обычно это больные гемофилией и пациенты, которым многократно проводились переливания крови и кровезаменителей). У больных, инфицированных HCV генотипа 1b, наблюдается тяжелое течение болезни с большей вероятностью развития рецидивов и цирроза печени, а также меньшая эффективность лечения. Однако последние исследования указывают на то, что все выделенные генотипы потенциально способны вызывать тяжелые формы заболевания, а сам по себе генотип не может служить решающим фактором в определении эффективности терапии.

Эпидемиология. В мире около 150 миллионов человек хронически инфицированы вирусом гепатита С и подвергаются риску развития цирроза печени и/или рака печени. Ежегодно более 350 тысяч человек умирают от связанных с гепатитом С болезней печени. Ежегодно 3-4 миллиона человек инфицируются вирусом гепатита С. Источником инфекции являются больные с активным гепатитом С и латентные больные - носители вируса. ВГС передается исключительно парентеральным путем, преимущественно с препаратами крови и в ходе различных инвазивных вмешательств, в том числе и через микротравмы при бытовом контакте. Показана возможность перинатальной передачи инфекции от матери плоду трансплацентарно, а также в процессе родов и сразу после рождения при контаминации ребенка кровью матери через поврежденные кожные покровы. Половой путь передачи ВГС вполне вероятен. Гепатит С не распространился через столовые приборы, объятия, поцелуи, рукопожатия, воздушно-капельным путем, через пищу или воду. Вирус гепатита С от укусов комаров и домашних животных не передается.

В Узбекистане, Западной Европе и США до 95% всех случаев посттрансфузионного и парентерального гепатита вызывает ВГС. Заболевание возникает после переливания вирусосодержащих крови, плазмы, фибриногена, антигемофильного фактора и других препаратов крови.

Отмечены вспышки гепатита С среди больных с иммунодефицитами после внутривенных вливаний иммуноглобулиновых препаратов (78,84,90). Гепатит С является ведущим среди острых гепатитов в центрах гемодиализа, среди пациентов отделений трансплантации органов, в онкологических стационарах, центрах плазмафереза и др.

Патогенез. В механизме поражения печеночных клеток при гепатите С ведущую роль играет иммунный цитолиз, реализуемый Т-клеточной цитотоксичностью, направленной против инфицированных гепатоцитов. Допускается возможность прямого цитопатического воздействия вируса на печеночные клетки. В патогенезе формирования хронических форм болезни решающее значение имеют ослабленные способности мононуклеаров крови к продукции у-интерферона, а также изменение соотношения иммунорегуляторных субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров с преобладанием последних и связанный с этим недостаточно эффективный Т-клеточный и гуморальный иммунный ответ на действие возбудителя и инфицированных гепатоцитов. Определенное значение имеет и повышенная способность антигена ВГС маскироваться в иммунные комплексы, что приближает это заболевание к иммунокомплексным (5,7,9,15,23,29,48 и др.).

В результате изменчивости генома внутри одного генотипа образуется большое число мутантных, генетически отличающихся друг от друга вариантов вирусов-квазивидов HCV, циркулирующих в организме хозяина. Именно с наличием квазивидов связывают ускользание вируса от иммунного ответа, длительную персистенцию HCV в организме, формирование ХГ, а также устойчивость к интерферонам. Инфицирование HCV приводит к развитию острого гепатита С, протекающего в манифестной (желтушной) или чаще в латентной (безжелтушной) форме, возникающих в соотношении 1 : 6 (15,29,49,66,78).

Инициальный ответ на инфекцию HCV характеризуется мобилизацией неспецифической иммунной защиты: интерфероны,

естественные киллеры. Спустя несколько дней после инфицирования у человека развивается специфический иммунный ответ, направленный на элиминацию свободных вирусных частиц и защиту от повторного инфицирования (осуществляется преимущественно гуморальным звеном), на элиминацию вируса, проникшего в клетки, путем лизиса инфицированных клеток и ингибирования репликации вируса цитокинами без лизиса клеток (осуществляется клеточным звеном иммунного ответа). HCV является клеточным паразитом, поэтому в защите наибольшее значение имеет клеточный иммунный ответ (15,29).

HCV-специфический гуморальный иммунный ответ характеризуется образованием антител, направленных против структурных, а также неструктурных антигенов HCV. При инфекции HCV не наблюдается специфического антительного ответа. Доказана возможность повторного инфицирования HCV не только иными, но и гомологичными штаммами (23,48,57,89,115).

Существует прямая зависимость активности от длительности течения заболевания на различных стадиях хронической HCV-инфекции.

Наиболее важной особенностью HCV-инфекции является способ вируса к длительной персистенции в организме человека. Несмотря на наличие вирусспецифического иммунного ответа, он не защищает от реинфекции. До настоящего времени не установлены все факторы.

На ранних этапах инфекции решающую роль играет подавление индукции иммунного ответа. Вирус способен влиять на процесс активации CD4+ Тх, нарушая взаимодействие антигенпрезентирующих клеток и Т-лимфоцитов.

В процессе хронизации HCV-инфекции важное значение имеют механизмы подавления реализации иммунного ответа, среди которых наибольшую роль приобретает избегание вирусом гуморального и клеточного иммунного ответа путем мутации. Мутация эпитопов HCV, являющихся мишенями цитотоксических Т-лимфоцитов, ведет к

нарушениям процессинга антигена и распознавания эпитопов, антагонистическим взаимоотношениям ЦТЛ. Отсутствие эффективного Т-клеточного иммунного ответа обусловлено низким уровнем репликации HCV, наблюдающимся почти в 100 % гепатоцитов, что обуславливает низкую экспрессию HLA и других иммуновоспалительных молекул на поверхности инфицированных клеток (15,49,58,64).

На исход и течение процесса большое влияние оказывает количество инфицировавшего материала. Воздействие на течение инфекции генотипа и степени гетерогенности популяции HCV до настоящего времени не доказано. Выявлена роль иммуногенетических факторов в развитии HCV-инфекции (генотип HLA II класса определяет исход острой HCV-инфекции; гетерозиготность по гену гемохроматоза коррелирует со степенью фиброза; гетерозиготность по фенотипу PiMZ дефицита α -антитрипсина и генетических факторов, определяющих предрасположенность к фиброзу). Среди факторов хозяина, влияющих на исход и течение HCV-инфекции, изучено значение возраста в момент инфицирования, злоупотребления алкоголем, коинфекция гепатотропными вирусами, нарушения липидного обмена и др. О спонтанном выздоровлении от гепатита С можно говорить в случаях, когда пациент, не получая специфической терапии, хорошо себя чувствует, наблюдается нормализация биохимических показателей крови, отсутствует увеличение размеров печени и селезенки, отсутствует в крови HCV RNA в течение не менее 2 лет после острого гепатита С (2,3,15,49,67,106).

Клинические проявления. Инкубационный период составляет в среднем 7-8 нед, с колебаниями от нескольких дней (при массивном заражении) до 26 нед. Заболевание начинается постепенно с астеновегетативных и диспепсических проявлений: вялости, недомогания, тошноты, иногда субфебрильной температуры тела. Возможны боли в животе, иногда рвота. Через несколько дней появляются темная моча и обесцвеченный кал. У всех больных увеличивается печень, иногда -

селезенка. Желтуха появляется редко, лишь у 15-40% больных. При отсутствии желтухи ведущими симптомами являются недомогание, астенизация и увеличение печени. В сыворотке крови у всех больных усилена активность АлАТ и АсАТ, у части - повышено содержание общего билирубина за счет прямой фракции, возможны снижение протромбина, явления диспротеинемии и др. Показатели функциональных печеночных проб полностью соответствуют тяжести поражения печени и стадии патологического процесса (29,49).

Хронический вирусный гепатит С протекает, как правило, со скудной клинической картиной и преходящим уровнем трансаминаз. Заболевание чаще протекает субклинически, отличительной его особенностью является торпидное, латентное, малосимптомное течение, нередко длительное время нераспознанное. ХВГС развивается через 6 мес после перенесенного, чаще в скрытой форме, острого вирусного гепатита С. Периодически могут отмечаться слабость, повышенная утомляемость. В латентную фазу при объективном обследовании выявляется небольшое увеличение печени плотной консистенции, вирусемия при полном или почти полном отсутствии клинических проявлений. В репликативную фазу клиническая картина характерная преимущественно астеновегетативными симптомами, снижение аппетита, наличием гепатолиенального синдрома. Возможны потеря в весе, повторное повышение температуры. Течение болезни волнообразное. Заболевание характеризуется последовательной сменой острой, латентной фаз и фазы реактивации, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (15,23.29).

Классифицируют вирусный гепатит С так же, как и другие вирусные гепатиты. Различают типичные и атипичные варианты болезни.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые, тяжелые и злокачественные, а по течению - острые, затяжные и хронические формы.

Течение. Острое течение гепатита С встречается в 10-20% случаев, у остальных детей заболевание принимает хроническое течение (2,3,15).

Переход в хроническую стадию манифестирует упорной гиперферментемией при относительно удовлетворительном общем состоянии, полном отсутствии жалоб, незначительном увеличении и уплотнении печени. В стадии сформировавшегося хронического гепатита больные могут жаловаться на повышенную утомляемость, слабость, диспепсические явления. При осмотре можно обнаружить сосудистые изменения (телсангиэктазии, пальмарная эритема), всегда увеличена печень, часто - селезенка. Несмотря на малую выраженность клинической симптоматики, патологический процесс в печени морфологически в большинстве случаев соответствует хроническому активному гепатиту, нередко с признаками формирующегося цирроза.

Диагностика. Диагноз гепатита С ставится при обнаружении в сыворотке крови методом ИФА специфических антител к структурным и неструктурным белкам вируса, а также РНК вируса методом ПЦР. Диагноз устанавливается при наличии серологических маркеров к вирусу гепатита С и при отрицательных результатах определения маркеров вирусного гепатита А (antiHAVIgM) и (antiHDVIgM) с помощью тест-систем различных производителей.

Лечение. Для этиопатогенетической терапии используют противовирусные препараты (интерфероны, цитокины), иммунодепрессанты (преднизолон, азатиоприн) и комбинированные препараты (ИФН + цитокины, или + рибавирин, или + индукторы интерферона), а также, по показаниям, другие патогенетические средства. Для лечения ХВГС предложены следующие ИФН: ИФН-ага (реаферон, роферон А и др.), ИФН-ага (интрон А, реальдирон и др.), лимфобластный ИФН-а и др. В последнее время широко назначают относительно недавно созданный ИфЦ пролонгированного действия (ПегИнтрон, Пегасис), который можно вводить подкожно 1 раз в неделю.

Интерфероны (роферон А, интрон А, реаферон) вводятся в среднем по 3 млн МЕ 3 раза в неделю (через день) подкожно или внутримышечно в

течение 12 мес при условии исчезновения HCV RNA через 3 мес от начала лечения. В случае обнаружения HCV RNA после 3 мес продолжать терапию по указанной схеме нецелесообразно. Эффективность интерферонов при хроническом вирусном гепатите С повышают путем сочетанного применения рибавирина в дозе 800-1200 мг, урсодезоксихолевой кислоты в дозе 600 мг/сут, эссенциальных фосфолипидов. При интерферонорезистентном HCV 1b гепатите интерферон-α первые 6 мес вводят в дозе 6 млн МЕ трижды в неделю. Стабильная ремиссия наблюдается в 35-40 % случаев. Больным с частичной ремиссией показан повторный курс длительностью до 1,5-2 лет (2,3,15).

При проведении этиопатогенетического лечения необходимо помнить возможности развития таких побочных эффектов, как пирогенная реакция и гриппоподобный синдром, депрессия, бессонница, астенический синдром, головная боль, кожный зуд и сыпь, алопеция, анорексия, а также изменения клинического анализа крови - нейтропении, тромбоцитопении, анемии. Возможно также изменение биохимических показателей: повышение активности щелочной фосфатазы, ЛДГ увеличение уровня креатинина и азота мочевины в сыворотке крови.

Использование урсодезоксихолевой кислоты в лечении ХВГС является вспомогательным средством. При наличии синдрома холестаза УДХК уменьшает частоту биохимического рецидива гепатита.

1.2. Понятие сахарного диабета 2 типа. Этиология, эпидемиология, клиника, диагностика и принципы лечения.

В последние годы частота встречаемости инфекционных заболеваний уступила место неинфекционным, среди которых сахарный диабет (СД) занимает не последнюю позицию (14, 47, 129). СД - одна из основных причин слепоты, ампутаций конечностей и почечной недостаточности. Однако наибольшее значение имеют сердечно-сосудистые осложнения СД, прежде всего инфаркт миокарда и инсульт,

доля которых в структуре смертности больных составляет около 70% (128). Во всем мире в настоящее время насчитывается около 160 млн. больных сахарным диабетом, а по прогнозу экспертов ВОЗ уже в 2025 г. число лиц, страдающих этим заболеванием, составит около 300 млн. человек (20). В Узбекистане результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о наличии на сегодняшний день более 2 млн. больных, причем эта цифра непрерывно растет. По результатам эпидемиологических данных ежегодный прирост сахарного диабета в Республике Узбекистан составляет 5-6%. На диспансерном учете состоит около 135751 больных сахарным диабетом (29.10.2013 г.). По данным Центрально - Азиатского диабетологического форума 2015 года (№11/42, ноябрь 2015), на начало 2015 г. в Узбекистане зарегистрировано свыше 155 тыс. больных СД.

Этиология. Сахарный диабет 2 типа является многофакторным заболеванием с наследственной предрасположенностью. Большинство пациентов с сахарным диабетом 2 типа указывают на наличие сахарного диабета 2 типа у ближайших родственников; при наличии сахарного диабета 2 типа у одного из родителей вероятность его развития у потомка на протяжении жизни составляет 40 % (1,17,20). Какого-то одного гена, полиморфизм которого определяет предрасположенность к сахарному диабету 2 типа, не обнаружено. Большое значение в реализации наследственной предрасположенности к сахарному диабету 2 типа играют факторы окружающей среды, в первую очередь, особенности образа жизни. Факторами риска развития сахарного диабета 2 типа являются: ожирение, особенно висцеральное; этническая принадлежность (особенно при смене традиционного образа жизни на западный); сахарный диабет 2 типа у ближайших родственников; малоподвижный образ жизни; особенности диеты (высокое потребление рафинированных углеводов и низкое содержание клетчатки); артериальная гипертензия (1,57,69).

Эпидемиология. Распространённость сахарного диабета в среднем, составляет 1-8,6 %, заболеваемость у детей и подростков примерно 0,1-0,3 %. С учётом недиагностированных форм это число может в некоторых странах достигать 6 %. По данным статистических исследований, каждые 10-15 лет число людей болеющих диабетом удваивается, таким образом, сахарный диабет становится медико-социальной проблемой. Также следует отметить, что со временем увеличивается доля людей, страдающих 1-м типом сахарного диабета. Это связано с улучшением качества медицинской помощи населению и увеличению срока жизни лиц с диабетом 1-го типа (1,21,22).

Анализ сложившейся в мире эпидемиологической ситуации, проведенный Специальной исследовательской группой ВОЗ по диабету позволил сделать три следующих вывода: 1) среди взрослого населения всех стран мира развивается эпидемия сахарного диабета; 2) расширение зоны этой эпидемии тесно связано с происходящими социально-экономическими изменениями; 3) наибольшему риску в отношении диабета подвержено население развивающихся стран, а также этнические меньшинства и группы малообеспеченных лиц в индустриально развитых странах (34, 58).

Клинические признаки диабета. В большинстве случаев, выраженные клинические проявления отсутствуют и диагноз устанавливается при рутинном определении уровня гликемии. Заболевание обычно манифестирует в возрасте старше 40 лет, при этом у подавляющего большинства пациентов имеет место ожирение и другие компоненты метаболического синдрома. Пациенты не предъявляют жалоб на снижение работоспособности, если для этого отсутствуют другие причины. Жалобы на жажду и полиурию редко достигают значительной выраженности. Достаточно часто пациентов беспокоит кожный и влагалищный зуд, в связи с чем они обращаются к дерматологам и гинекологам. Поскольку от реальной манифестации сахарного диабета 2 типа до постановки диагноза

зачастую проходят многие годы (в среднем около 7 лет), у многих пациентов на момент выявления заболевания в клинической картине доминируют симптомы и проявления поздних осложнений сахарного диабета. Более того, первое обращение пациента с сахарным диабетом 2 типа за медицинской помощью очень часто происходит в связи с поздними осложнениями (22,32,45). Так, пациенты могут госпитализироваться в хирургические стационары с язвенным поражением ног (синдром диабетической стопы), обращаться в связи с прогрессирующим снижением зрения к офтальмологам (диабетическая ретинопатия), госпитализироваться с инфарктами, инсультами, облитерирующим поражением сосудов ног в учреждения, где у них впервые обнаруживается гипергликемия.

Диагностика. Диагностика диабета 2-го типа облегчается присутствием основных симптомов: полиурии, полифагии, похудения. Однако основным методом диагностики является определение концентрации глюкозы в крови. Для определения выраженности декомпенсации углеводного обмена используется глюкозотолератный тест (1,22,32).

Осложнения:

- ✓ Диабетическая микро- и макроангиопатия - нарушение проницаемости сосудов, повышение их ломкости, повышение склонности к тромбозам, к развитию атеросклероза сосудов;
- ✓ Диабетическая понцеопатия и полиневриты периферических нервов, боли по ходу нервных стволов, парезы и параличи;
- ✓ Диабетическая артропатия- боли в суставах, «хруст», ограничение подвижности, уменьшение количества синовиальной жидкости и повышение её вязкости;
- ✓ Диабетическая офтальмопатия- раннее развитие катаракты (помутнения хрусталика), ретинопатии (поражения сетчатки);

✓ Диабетическая нефропатия - поражение почек с появлением белка и форменных элементов крови в моче, а в тяжёлых случаях с развитием гломерулосклероза и почечной недостаточности;

✓ Диабетическая энцефалопатия- изменения психикии настроения, эмоциональная лабильность или депрессия, симптомы интоксикации ЦНС.

Лечение. Основными компонентами лечения сахарного диабета 2 типа являются: диетотерапия, расширение физической активности, сахароснижающая терапия, профилактика и лечение поздних осложнений сахарного диабета. Препараты для сахароснижающей терапии при сахарном диабете 2 типа могут быть подразделены на четыре основные группы (1,21,22,32,67,99).

I. Препараты, способствующие снижению инсулинорезистентности (сенситайзеры).

К этой группе относится метформин и тиазолидиндионы. Метформин является единственным используемым в настоящее время препаратом из группы бигуанидов. Основными компонентами механизма его действия являются:

✓ Подавление глюконеогенеза в печени (снижение продукции глюкозы печенью), которое приводит к снижению уровня гликемии натощак.

✓ Снижение инсулинорезистентности (увеличение утилизации глюкозы периферическими тканями, прежде всего мышцами).

✓ Активация анаэробного гликолиза и уменьшение всасывания глюкозы в тонкой кишке.

Метформин является препаратом первого выбора сахароснижающей терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, ожирением и гипергликемией натощак. Среди побочных эффектов относительно часто встречаются диспепсические явления (диарея), которые, как правило, транзиторны и проходят самостоятельно через 1-2 недели приема препарата. Поскольку метформин не оказывает стимулирующего эффекта на продукцию инсулина, на фоне монотерапии этим препаратом

гипогликемии не развиваются (его действие обозначается как антигипергликемическое, а не как гипогликемическое). Противопоказаниями к назначению метформина являются беременность, тяжелая сердечная, печеночная, почечная и другая органная недостаточность, а также гипоксические состояния другого генеза. Крайне редким осложнением, которое встречается при назначении метформина без учета приведенных противопоказаний, является лактатацидоз, являющийся следствием гиперактивации анаэробного гликолиза.

II. Препараты, воздействующие на β -клетку и способствующие усилению секреции инсулина

К этой группе относятся препараты сульфонилмочевины и глиниды (прандиальные регуляторы гликемии), которые используют преимущественно для нормализации уровня гликемии после еды. Основной мишенью препаратов сульфонилмочевины являются β -клетки панкреатических островков. Препараты сульфонилмочевины связываются на мембране β -клеток со специфическими рецепторами. Это приводит к закрытию АТФ-зависимых калиевых каналов и деполяризации клеточной мембраны, что в свою очередь способствует открытию кальциевых каналов. Поступление кальция внутрь β -клеток приводит к их дегрануляции и выбросу инсулина в кровь. В клинической практике используется достаточно много препаратов сульфонилмочевины, которые отличаются по продолжительности и выраженности сахароснижающего эффекта.

К группе глинидов (прандиальные регуляторы гликемии) относятся репаглинид (производное бензойной кислоты) и натеглинид (производное D-фенилаланина). После приема препараты быстро и обратимо взаимодействуют с рецептором сульфонилмочевины на β -клетке, в результате чего происходит короткое повышение уровня инсулина, которое имитирует первую фазу его секреции в норме. Препараты

принимаются за 10-20 минут до основных приемов пищи, обычно 3 раза в день.

III. Препараты, снижающие всасывание глюкозы в кишечнике

К этой группе относится акарбоза и гуаровая смола. Механизм действия акарбозы заключается в обратимой блокаде α -гликозидаз тонкой кишки, в результате которой замедляются процессы последовательного ферментирования и всасывания углеводов, снижается скорость резорбции и поступления глюкозы в печень и снижается уровень постпрандиальной гликемии. Препарат принимается непосредственно перед едой или во время еды. Основным побочным эффектом акарбозы является кишечная диспепсия (диареи, метеоризм), которая связана с поступлением невсосавшихся углеводов в толстую кишку. Сахароснижающий эффект акарбозы весьма умерен.

В клинической практике таблетированные сахароснижающие препараты эффективно комбинируются друг с другом и с препаратами инсулина, поскольку у большинства пациентов одновременно определяется как тощаковая, так и постпрандиальная гипергликемия. Существуют многочисленные фиксированные комбинации препаратов водной таблетке. Наиболее часто водной таблетке комбинируют метформин с различными препаратами сульфонилмочевины, а также метформинстиазолидин-дионами.

IV. Инсулины и аналоги инсулинов

На определенном этапе препараты инсулинов начинают получать до 30-40 % пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Показания для инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа:

- ✓ явные признаки дефицита инсулина, такие как прогрессирующее снижение массы тела и кетоз, выраженная гипергликемия;
- ✓ большие хирургические вмешательства;

- ✓ острые макроваскулярные осложнения (инсульт, инфаркт миокарда, гангрена и пр.) и тяжелые инфекционные заболевания, сопровождающиеся декомпенсацией углеводного обмена;
- ✓ уровень гликемии натощак более 15-18 ммоль/л;
- ✓ отсутствие стойкой компенсации, несмотря на назначение максимальных суточных доз различных таблетированных сахароснижающих препаратов;
- ✓ поздние стадии поздних осложнений сахарного диабета (тяжелая полинейропатия и ретинопатия, хроническая почечная недостаточность).

1.3. Частота встречаемости HCV-инфекции при сахарном диабете 2 типа.

Связь между развитием вирусных заболеваний печени и сахарного диабета отмечена клиницистами довольно давно. Так, В.В. Космачевский и соавт. в 1967 г., В.Н. Комар в 1973 г., М.Т. Ахметова в 1976 г. и др. описали появление первых клинических признаков сахарного диабета в условиях острого вирусного гепатита (4, 36, 37). Авторы расценивали вирусный гепатит как манифестирующий фактор сахарного диабета.

В настоящее время практически во всех странах мира отмечена тесная взаимосвязь между развитием вирусных гепатитов и сахарного диабета, наблюдается более высокая (в 6-10 раз по сравнению с общей популяцией) частота встречаемости вирусных гепатитов у больных сахарным диабетом как первого, так и второго типов (6,9,11,12,133,135).

В последние годы особое внимание специалистов привлекает способность вируса гепатита С к внепеченочной репликации и связанные с этим системные проявления инфекции. Репликация этих вирусов установлена в мононуклеарных клетках крови, фибробластах, клетках лимфоузлов, селезенки, костного мозга, в эндотелии сосудов, эпителии слизистых оболочек, в почках, надпочечниках, кишечнике, коже, нервных клетках (13,14,16,111,119).

Чаще с развитием сахарного диабета ассоциируется хроническая HCV- инфекция, значительно реже - HBV-инфекция. Так, во Франции S. Grimbert и соавт. (1996) выявили СД у 24% больных ХГС, а J.M. Petit и соавт. (2001) - у 13%, в то время как при ХГВ и алкогольном гепатите СД имел место только в 9% случаев (123, 131). Частота обнаружения анти-HCV у больных СД во Франции составила 3,1%, в то время как у здоровых доноров - 0,04% (120).

В Испании R. Simo и соавт. (1996) обнаружили анти-HCV у 11,2% больных СД и 2,5% доноров. Авторы делают вывод, что HCV может играть главную роль в развитии СД так как другие факторы риска (пол, возраст, тип диабета, длительность заболевания, вид терапии, поздние диабетические осложнения, предшествующие гемотрансфузии, внутривенное введение лекарств, частота госпитализаций, большие хирургические вмешательства и нарушенные функциональные печеночные тесты) не имели статистически значимой связи с развитием СД (121).

В Египте, по данным A.R. El-Zayadi и соавт. (1998), HCV-серопозитивные пациенты в 3 раза чаще страдали СД, чем HCV-серонегативные, из чего авторы, делают вывод, что островковые Р-клетки могут быть экстрагепатическими мишенями HCV (110). M. El-Hassafy (1997) выявил нарушения углеводного обмена у 40% инфицированных HCV; у всех обследованных с HBV-инфекцией толерантность к углеводам не была нарушена (109).

В Италии S. Caronia и соавт. (1996) провели ретроспективное исследование частоты встречаемости ИНСД у больных с HCV и HBV индуцированными циррозами печени. Распространенность ИНСД была выше при HCV-инфекции (23,6% против 9,4%, $p=0,0002$), что позволило авторам подтвердить взаимосвязь между этими заболеваниями (90). Сходные результаты были получены; R. Brischetto и соавт. (2003):

В США S.H. Mehta и соавт. в репрезентативной выборке из всего взрослого населения США (9841 человек старше 20 лет) выявили ИНСД в

8;4% случаев; частота выявления анти-НСV составила 2,1%. У лиц старше 40 лет, инфицированных НCV, ИНСД регистрировался в 3 раза чаще, чем у лиц того же возраста, но без НCV-инфекции. Ни у одного больного с ИЗСД (1 типа) антител к вирусу гепатита С выявлено не было (124, 125, 126). О высокой распространенности в США ИНСД у больных с хронической НCV- инфекцией сообщают также А.Л. Mason и соавт. (1999) и С.О. Zein и соавт. (111,124).

Данные, подтверждающие связь развития СД и хронических вирусных заболеваний печени были получены также в Израиле(134), Турции(129), Японии(79), Индии (76), Пакистане (95), Бразилии (114), Нигерии (115), Румынии (117), Чехии (118), Саудовской Аравии (72), Греции (129), Южной Корее (103), Китае (99), Тайване (129).

На фоне многочисленных данных о тесной взаимосвязи вирусов гепатита и СД имеются отдельные сообщения, не подтверждающие этих наблюдений. Так, в Греции А. Sotiropoulos и соавт. (1999) обследовали 423 пациента с СД 1 и 2 типов, антитела к НCV были обнаружены лишь в 1,65% случаев, независимо от типа диабета (115).

По разным оценкам, до 2 миллионов человек в Узбекистане, являются носителями НCV - инфекции (4)и около 155124 больных СД (на начало 2015г.)

Анализ представленных данных показал, что в Узбекистане, как и во всем мире, имеет место неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по ХВГС и сахарному диабету в целом.

Таким образом, в последние годы получены неопровержимые данные о более высокой распространенности сахарного диабета (СД) у больных, страдающих вирусными заболеваниями печени. Точные механизмы такого воздействия вирусов гепатита на функции поджелудочной железы неизвестны.

Считается, что основными факторами повышенного риска заболевания гепатитом у больных СД являются:

1) снижение резистентности к инфекции в результате ослабления клеточного иммунитета у больных СД;

2) пребывание в больнице, инъекции инсулина, взятие крови и другие медицинские манипуляции, объясняющие причины более частого обнаружения маркеров EBV-, HCV-инфекции и прочих гепатитов у больных ИЗСД.

Логично было бы ожидать более высокую распространенность вирусных гепатитов у больных СД, получающих инсулин. Однако существует немало сообщений, в которых значительно чаще вирусные гепатиты имеют место у пациентов, получающих пероральные противодиабетические препараты (124, 125, 126, 127). Следовательно, повышенный риск парентерального заражения не объясняет более высокое распространение вирусных гепатитов у больных СД. Кроме того, эта точка зрения не объясняет и высокого риска развития СД у больных вирусными гепатитами. По-видимому, гепатотропные вирусы (особенно вирус гепатита С) играют довольно важную роль в патогенезе СД 1 и 2 типов, которая до настоящего момента окончательно не ясна и требует дальнейших исследований.

Впервые о специфической ассоциации СД 2 типа с ВГС стало известно в 1994 г., когда Allison с соавт., обследуя когорту пациентов с ЦП различной этиологии, установили, что СД 2 типа чаще встречается у ВГС-положительных лиц. В дальнейшем этот факт был неоднократно подтвержден. В различных исследованиях была констатирована повышенная частота СД 2 типа у пациентов с тяжелым течением ВГС-ассоциированной патологии печени по сравнению с больными ЦП вирусного и невирусного генеза (62 против 24%), а также по сравнению с контрольной группой (13 и 3% соответственно). В самом широком ретроспективном исследовании в США, которое включило 1117 пациентов

с хроническим вирусным гепатитом, частота встречаемости СД 2 типа у ВГС- инфицированных больных составила 21%, в то время как среди пациентов с вирусным гепатитом В (ВГВ) – всего 12%. Последнее обстоятельство свидетельствует о том, что к развитию СД, скорее всего, предрасполагает ВГС, нежели собственно заболевание печени. У пациентов, которым была проведена трансплантация печени по поводу ВГС, СД развивался чаще по сравнению с теми, кому данное вмешательство было проведено по поводу другой патологии печени. На сегодня имеются все основания считать, что ВГС играет важную роль в патогенезе СД 2 типа. Подтверждением этому является тот факт, что ядерный белок ВГС нарушает инсулиновый каскад реакций. Еще одной особенностью ВГС при СД является специфичность генотипа вируса. Отмечена ассоциация между инфицированностью генотипом 3 ВГС и развитием стеатоза печени при СД. Показано, что у пациентов с ВГС, особенно инфицированных генотипом 3 вируса, и жировой болезнью печени повышен уровень ФНО- α и снижение – адипонектина, что способствует воспалению и стеатозу печени, инициирует развитие в митохондриях гепатоцитов оксидативного стресса и «переполнение» клеток жиром. В последние годы получены интересные данные о существовании связи между СД и лечением ВГС-инфекции интерфероном- α . Показано, что СД 1 типа чаще возникал у пациентов, которым по поводу ВГС проводилось лечение интерфероном. Период латентного СД колеблется от 10 дней до 4 лет после начала лечения. На сегодня взаимодействие между ВГС-инфекцией, СД и интерфероном является предметом интенсивного изучения. Исходя из эпидемиологических данных о широком распространении ВГС среди лиц с СД, является обоснованным обследование всех пациентов с СД и повышенным уровнем АЛТ на наличие ВГС.

1.4. Клиническая картина вирусного гепатита С у больных сахарным диабетом 2 типа.

Больные сахарным диабетом относятся к группе высокого риска инфицирования возбудителями вирусных гепатитов - прежде всего гепатита С. Заболеваемость острыми вирусными гепатитами при сахарном диабете в 2, а при инсулинозависимых формах болезни в 8-10 раз выше, чем среди здорового населения. РНК ВГС, анти-ВГС-IgM/G в крови этих больных наличествует в 3 раза чаще, чем среди населения в целом, причем имеется прямая зависимость величины этих показателей от длительности заболевания. Обращает внимание, что во многих случаях серологические маркеры вирусного гепатита С выявляются у больных, в анамнезе которых отсутствует острое заболевание с желтухой, что может свидетельствовать о склонности вирусных гепатитов при сахарном диабете к субклиническим или безжелтушным вариантам течения. При развитии острого, клинически проявляющегося вирусного гепатита на фоне сахарного диабета заболевание характеризуется более длительным преджелтушным периодом, в течение которого чаще, чем при «чистых» формах вирусного гепатита, наблюдаются артралгии и значительно чаще - зуд кожи. Желтуха более интенсивна и длительна, увеличение печени также более выражено и сохраняется дольше. Чаще и значительнее повышаются активность ЩФ, содержание холестерина, β -липопротеидов в сыворотке крови. Степень активности индикаторных ферментов, изменения показателей осадочных проб не имеют отличий от наблюдающихся при «чистых» вирусных гепатитах. Нормализация показателей функциональных печеночных проб наблюдается существенно позже (на 2-3 нед). При морфологическом исследовании биопсийной ткани печени выявляются не свойственные «чистому» вирусному гепатиту гликогеноз ядер гепатоцитов, жировая инфильтрация клеток. Вирусный гепатит С неблагоприятно влияет на течение диабета, проявляющееся в обильном мочеиспускании, увеличении сахара в крови, образовании глюкозы в моче, неутолимой жажде.

Возбудитель вирусного гепатита С оказывает комплексное разрушительное воздействие на весь организм, не ограничиваясь лишь

печенью. Одним из последствий такого воздействия является развитие инсулинорезистентности клеток. И в отсутствие вируса гепатита в организме развитие инсулинорезистентности не сулит ничего хорошего – клетки, в значительной мере утратившие чувствительность к гормону инсулину, плохо усваивают сахар. В результате его концентрация в крови постоянно остается высокой, что приводит к развитию диабета 2-го типа. Подобное явление чаще всего наблюдается у тучных людей.

Однако в случае с больными, инфицированными вирусом гепатита С, развитие инсулинорезистентности наблюдается не менее часто, при этом оно меньше связано с показателями массы тела и, кроме того, способно повышать риск развития не только диабета, но и осложнений гепатита.

Доказано, что у больных гепатитом С инсулинорезистентность ускоряет развитие фиброза и жирового перерождения печени, рака этого органа, и, что не менее важно, резко снижает эффект терапии гепатита. Американские исследователи из университета города Сент-Луис (SaintLouisUniversity, St.Louis) считают, что хроническое течение гепатита С со стертыми симптомами, когда больной и не подозревает о наличии у него этой инфекции, может быть не менее важным фактором риска развития диабета 2-го типа, чем ожирение.

Обследовав несколько десятков тысяч диабетиков, ученые из Сент-Луиса обнаружили, что в некоторых штатах вирусом гепатита С были инфицированы до 12,1% участников исследования.

А их австралийские коллеги из научно-исследовательского института медицинских проблем имени Гарвана в Сиднее (GarvanInstituteofMedicalResearchinSydney) тоже занимались изучением связи между наличием в организме вируса гепатита С и риском развития инсулинорезистентности, а также диабета 2-го типа. Ученые из Австралии сообщают, что хроническая HCV инфекция значительно ускоряет развитие диабета 2-го типа: если у людей со склонностью к развитию этого

заболевания неинфицированных HCV, первые признаки диабета наблюдаются в возрасте 65-70 лет, то наличие вируса гепатита С в организме уменьшает этот возраст до 35-40 лет.

Согласно данным Третьего национального исследования состояния здоровья и питания (TheThirdNationalHealthandNutritionExaminationSurvey - NHANES III), для пациентов в возрасте ≥ 40 лет, инфицированных ВГС, был зарегистрирован в три раза более высокий риск развития сахарного диабета 2 типа. Подобной взаимосвязи для пациентов с сахарным диабетом 1 типа обнаружено не было.

По данным других исследований, в три раза более высокий уровень отклонений показателей глюкозы от нормы был зарегистрирован у ВГС-положительных пациентов с хроническим гепатитом в сравнении с ВГС-негативными пациентами с другими заболеваниями печени. Диабет, а также отклонения от нормы показателей глюкозы натощак, были в большей степени присущи пациентам с антителами к ВГС.

При изучении механизмов взаимосвязи между инфекцией, вызванной ВГС, и развитием сахарного диабета 2 типа не нашли подтверждения аутоиммунная гипотеза, механизм «перенасыщения железом» и механизм прямого повреждения β -клеток поджелудочной железы. По результатам исследования типа случай-контроль, проведённого учёными из Испании во главе с R. Simo, было показано, что инсулинорезистентность, опосредованная действием провоспалительных цитокинов, является основным патогенетическим механизмом развития диабета у лиц, инфицированных ВГС.

Учитывая прямую связь между инфекцией, вызванной ВГС, и развитием диабета, а также то, что количество человек, инфицированных ВГС, во всём мире составляет приблизительно 3%, можно сделать предположение, что высокая распространённость сахарного диабета 2 типа связана с данной инфекцией. Исходя из позиций, что инфекция, вызванная ВГС, может рассматриваться как фактор риска развития диабета,

скрининговые обследования на диабет и преддиабетические состояния (отклонения от нормы показателей глюкозы натощак и сниженная толерантность к глюкозе), должны проводиться, по меньшей мере, каждые три года.

По данным последних исследований успешное лечение инфекции, вызванной ВГС, может предотвратить последующее развитие сахарного диабета 2 типа.

Лечение гепатита С у больных сахарным диабетом требует жесткого контроля. Причина тому, что многие медикаменты могут вызывать увеличение уровня сахара в крови и приводить к нарушению нормального углеводного обмена. Чтобы привести все в норму, необходимо дополнительное наблюдение за уровнем сахара в крови. Перед лечением гепатита С нужно обязательно пройти полную диагностику, включающая в себя общий и биохимический анализ крови, анализ системы свертываемости крови и ПЦР на HCV-РНК.

При лечении гепатита С применяют комбинированную противовирусную терапию с двумя препаратами – рибавирином и интерфероном – альфа. Однако врач должен быть очень осторожен с применением интерфероном – альфа, так как он нежелателен при декомпенсации СД. Следует снизить дозу или же совсем отменить прием, если у больного началась декомпенсация углеводного обмена. Естественно, медикаменты надо принимать только проконсультировавшись с врачом, дозы и длительность приема так же подбираются врачом, индивидуально и контролируются, исходя из показателей лабораторных тестов.

При лечении применяются гепатопротекторы для противовирусного эффекта и улучшения функции печени, и иммуномодуляторы, стимулирующие иммунитет для борьбы с инфекцией.

Важное условие при лечении гепатита – соблюдение строгой диеты, исключающая алкоголь и жиры в пище и продукты, усиливающие

секрецию пищеварительных ферментов. Под запретом также соленое, жареное и острое.

Таким образом, СД 2 типа усугубляет течение ХВГС, приводя к тяжелым осложнениям гепатита.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследования больных

Нами проводилось клинико-лабораторное исследование 40 больных, поступивших в Областную инфекционную клиническую больницу г. Самарканда в период с 2012 по 2016 гг.

В основную группу вошли 20 пациентов с ХВГС, протекавшим на фоне СД 2 типа. В качестве контрольной группы, с целью проведения дифференциально-диагностической параллели ХВГС и ХВГС на фоне СД 2 типа нами было исследовано 20 больных ХВГС.

Всем больным проводилось клинико-лабораторное и инструментальное исследование. При этом клиническое обследование обязательно включало изучение жалоб пациента, истории жизни, анамнеза заболевания, физикальные методы с регистрацией динамики показателей в истории болезни и регистрационной карте.

Обследование пациентов проводилось с целью подтверждения клинического диагноза и для определения этиологического агента с помощью клинических и лабораторных методов исследования.

Так, среди обследованных больных ХВГС на фоне СД 2 типа преобладали 11 (55,0%) лица мужского пола, над 9 (45,0%) лицами женского пола(таблица № 2.1).

Таблица № 2.1

Распределение больных ХВГС на фоне СД 2 типа по возрасту и полу

Возраст	Общее число		Мужчины		Женщины	
	n	%	N	%	n	%
30-40 лет	1	5,0	1	5,0	-	-
40-50 лет	4	20,0	3	15,0	1	5,0
50-60 лет	9	45,0	4	20,0	5	25,0
60 и более	6	30,0	3	15,0	3	15,0

Среди обследованных больных ХВГС количество лиц мужского пола 10(50,0%) и женского пола 10 (50,0%) было одинаковым (таблица № 2.2).

Таблица № 2.2

Распределение больных ХВГС по возрасту и полу

Возраст	Общее число		Мужчины		Женщины	
	n	%	n	%	n	%
30-40 лет	9	45,0	4	20,0	5	25,0
40-50 лет	3	15,0	1	5,0	2	10,0
50-60 лет	7	35,0	4	20,0	3	15,0
60 и более	1	5,0	1	5,0	-	-

В таблице 2.3 показано распределение больных, обратившихся в ОИКБ города Самарканда в зависимости от места жительства.

Таблица №2.3

Распределение больных по месту проживания

№	Название городов и районов	ХВГС		СД 2 типа+ВГС	
		n	%	n	%
1	г. Самарканд	12	60,0	8	40,0
2	Булунгурский район			1	5,0
3	Иштиханский район	1	5,0	2	10,0
4	Каттакурганский район			1	5,0
5	Пайарыкский район	1	5,0		
6	Пастдаргомский район	3	15,0	3	15,0
7	Окдарьинский район	1	5,0	1	5,0
8	Ургутский район	1	5,0	2	10,0
9	Джизакская область	1	5,0	2	10,0
	ВСЕГО	20	100	20	100

Примечание: n - абсолютное число наблюдений

Из представленной выше таблицы, больные ХВГС на фоне СД 2 типа распределились следующим образом: из г. Самарканда поступило 8 больных (40,0%), 10 больных (50,0%) были госпитализированы из Самаркандской области, и 2 больных (10,0%) - из Джизакской области. Больные ХВГС распределились так, из г. Самарканда поступило 12 больных (60,0%), 7 больных (35,0%) были госпитализированы из Самаркандской области, и 1 больной (5,0%) - из Джизакской области.

При анализе обращаемости больных по годам больных ХВГС на фоне СД 2 типа, нами было установлено, что в 2013 году было – 2 (25,0%) больных, в 2014 – 1 (28,3%) больной, в 2015 – 15 (28,3%) и в 2016 году – 2(18,3%) больных (рисунок 2.1.)

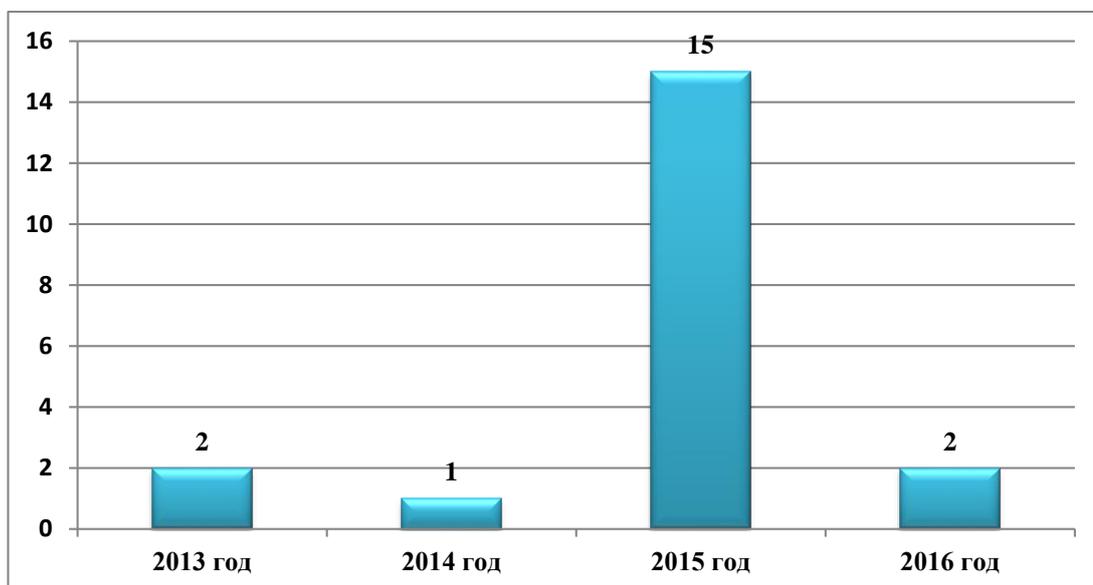


Рисунок 2.1. Заболеваемость ХВГС на фоне СД 2 типа по данным Областной инфекционной больницы г. Самарканда.

При анализе обращаемости больных по годам больных ХВГС, нами было установлено, что в 2013 году было – 7 (25,0%) больных, в 2014 – 4 (28,3%) больных, в 2015 – 9 (28,3%) больных (рисунок 2.2.)

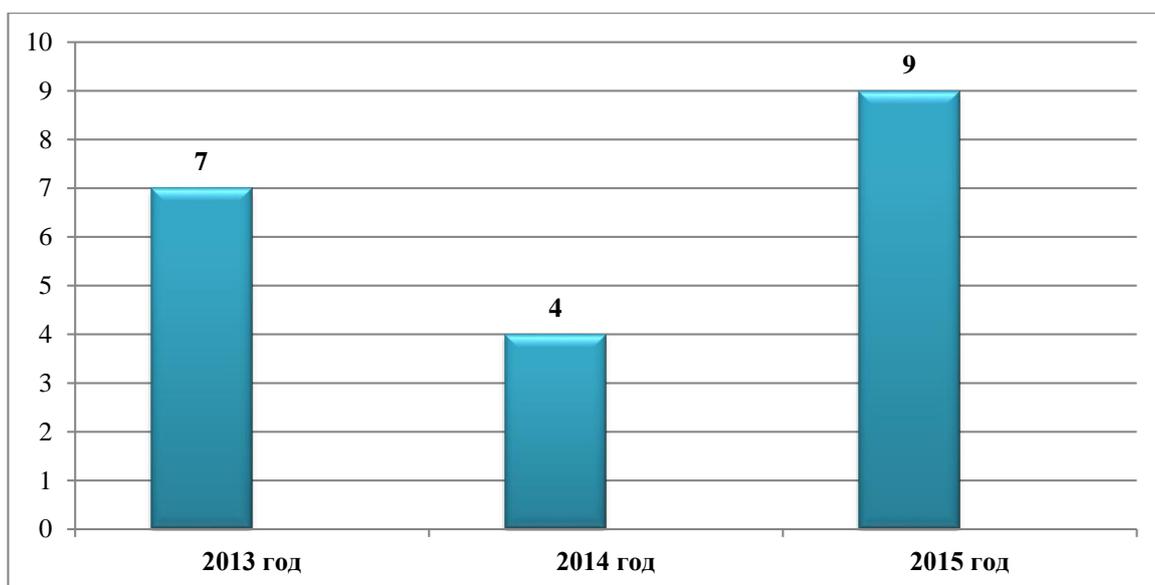


Рисунок 2.2. Заболеваемость ХВГС на фоне СД 2 типа по данным Областной инфекционной больницы г. Самарканда.

Для врачебной тактики при ХВГС большое значение имеет своевременное определение формы тяжести заболевания.

Форма тяжести заболевания определялась на основании анализа клинической картины с учетом возникновения угрожаемых для жизни осложнений и исходов заболевания, выраженности и длительности желтушного синдрома и интоксикации, а также данных лабораторных методов исследования.

Больные с ХВГС на фоне СД 2 типа поступали в среднетяжелом и тяжелом состоянии на $6,2 \pm 0,12$ сутки с момента появления первых симптомов болезни с клиническими проявлениями: тошнота, рвота, головная боль, общая слабость, желтушность кожных покровов и склер, изменение цвета мочи и кала, жажду, сухость во рту регистрируемые характерные изменения биохимическом анализе крови.

Результаты проведенного сравнительного анализа частоты встречаемости различных форм тяжести ХВГС на фоне СД 2 типа обследуемых возрастных группах пациентов приведены в таблице 2.4.

Таблица 2.4

**Частота встречаемости различных форм тяжести у больных
ХВГС на фоне СД 2 типа в зависимости от возраста**

Форма тяжести	Возраст больных								
	30-40 лет	%	40-50 лет	%	50-60 лет	%	60 и более	%	всего
Минимальная степень активности	1	5,0	-	-	-	-	1	5,0	2
Низкая степень активности	-	-	1	5,0	1	5,0	1	5,0	3
Средняя степень активности	1	5,0	-	-	3	15,0	2	10,0	6
Высокая степень активности	-	-	2	10,0	5	25,5	2	10,0	9

Клиническая картина минимальной степени активности ХВГС на фоне СД 2 типа, выявленная нами у 2(10,0%) больных характеризовалось низко выраженным и непродолжительным астеновегетативным синдромом, минимальной симптоматикой, слабовыраженным диспепсическим синдромом.

ХВГС на фоне СД 2 типа - в 3 (15,0%) случаях протекал как низкая степень активности у больных всех возрастных групп. При низкой степени активности наблюдались умеренно выраженным и непродолжительным астеновегетативным синдромом, минимальной симптоматикой, выраженным диспепсическим синдромом, а также слабовыраженным синдромом диабетической полинейропатии.

Клиническая картина средней степени активности ХВГС на фоне СД 2 типа, выявленная нами у 6(30,0%) больных характеризовалось выраженным и продолжительным астеновегетативным синдромом,

маловыраженной симптоматикой основного заболевания, выраженным диспепсическим синдромом и гепатомегалией, а также слабовыраженными синдромами диабетической полинейропатии и микроангиопатии.

В клинической картине высокой степени активности заболевания, у 9 (45,0%) обследуемых больных были ярко выражены и длительно сохранялись синдромы интоксикации, астеновегетативный, диспепсический, геморрагический синдромы и гепатоспленомегалия, а также выраженными синдромом диабетической полинейропатии, микроангиопатии и нефропатии.

Больные с ХВГС поступали в среднетяжелом и тяжелом состоянии на $9,3 \pm 0,02$ сутки с момента появления первых симптомов болезни с клиническими проявлениями: тошнота, рвота, головная боль, общая слабость, желтушность кожных покровов и склер, изменение цвета мочи и кала и регистрируемые характерные изменения биохимическом анализе крови.

Результаты проведенного сравнительного анализа, частоты встречаемости различных форм тяжести ХВГС обследуемых возрастных группах пациентов приведены в таблице 2.5

Клиническая картина минимальной степени активности ХВГС, выявленная нами у 2(10,0%) больных характеризовалось низко выраженным и непродолжительным астеновегетативным синдромом, минимальной симптоматикой, слабовыраженным диспепсическим синдромом.

ХВГС - в 4 (20,0%) случаях протекал как низкая степень активности у больных всех возрастных групп. При низкой степени активности наблюдались умеренно выраженным и непродолжительным астеновегетативным синдромом, минимальной симптоматикой, выраженным диспепсическим синдромом.

Клиническая картина средней степени активности ХВГС на фоне СД 2 типа, выявленная нами у 10(50,0%) больных характеризовалось

выраженным и продолжительным астеновегетативным синдромом, средне выраженной симптоматикой, выраженным диспепсическим синдромом и гепатомегалией.

Таблица 2.5

Частота встречаемости различных форм тяжести у больных ХВГС в зависимости от возраста

Форма тяжести	Возраст больных								
	30-40 лет	%	40-50 лет	%	50-60 лет	%	60 и более	%	всего
Минимальная степень активности	1	5,0	1	5,0	-	-	-	-	2
Низкая степень активности	1	5,0	2	10,0	1	5,0	-	-	4
Умеренная степень активности	6	30,0	1	5,0	2	10,0	1	5,0	10
Высокая степень активности	1	5,0	1	5,0	2	10,0	-	-	4

В клинической картине высокой степени активности заболевания, у 4 (20,0%) обследуемых больных были ярко выражены и длительно сохранялись синдромы интоксикации, астеновегетативный, диспепсический, геморрагический синдромы и гепатоспленомегалия.

Таблица №2.6

Распределение больных по профессии

Профессия исследованных больных	ХВГС на фоне СД 2 типа		ХВГС	
	n	%	n	%
Медицинский работник	3	15,0	4	20,0
Учитель	1	5,0	1	5,0
Работник внутренних дел	1	5,0	-	-
Водитель	4	20,0	1	5,0
Начальник	1	5,0	2	10,0
Председатель колхоза	3	15,0	2	10,0
Безработный	1	5,0	7	35,0
Пенсионер	6	30,0	3	15,0
ВСЕГО	20	100	20	100

Из представленной выше таблицы, больные ХВГС на фоне СД 2 типа по профессии распределились следующим образом: медицинский работник 3 (15,0%) больных, учителя 1 (5,0%) больных, работник внутренних дел 1 (5,0%), водитель 4 (20,0%), начальник 1 (5,0%), председатель колхоза 3 (15,0%) больных, безработные 1 (5,0%), пенсионер 6 (30,0%) больных. А больные ХВГС распределились следующим образом: медицинский работник 4 (20,0%) больных, учителя 1 (5,0%) больных, водитель 1 (5,0%), начальник 2 (10,0%), председатель колхоза 2 (10,0%) больных, безработные 7 (35,0%), пенсионер 3 (15,0%) больных.

Таблица №2.7

Длительность течения заболевания у больных ХВГС на фоне СД

2 типа

Длительность течения заболевания	Мужчины		Женщины	
	СД 2 типа	ХВГС	СД 2 типа	ХВГС
0-3 лет	2	2	3	3
3-6 лет	5	4	4	2
6-9 лет	4	5	2	4
Всего	11		9	

Таблица №2.8

Длительность течения заболевания у больных ХВГС

Длительность течения ХВГС	Мужчины	Женщины
0-3 лет	4	3
3-6 лет	7	2
6-9 лет	3	1
Всего	10	10

В группе больных СД 2 типа, инфицированных вирусом гепатита С, медиана длительности течения СД составила 4,5 лет (3-6 лет). В этой же группе длительность течения основного заболевания составила 7,5 лет (6-9 лет). В группе больных, инфицированных вирусом гепатита С, медиана длительности заболевания составила 4,5 лет (3-6 лет).

2.2. Методы исследования:

Для выполнения поставленных задач и уточнения диагноза наряду с общеклиническими, биохимическими бактериологическими и

серологическими методами исследования, проведен иммуноферментный анализ (ИФА). Биохимические исследования включали определение уровня билирубина и фракции по методу Ендрассика – Клегерна – Гроффа, ферментов крови (АсТ, АлТ) по Райман – Френкелю, печеночно – клеточные (тимоловая и сулемовая проба) по Хуэрга – Попперу.

Серологические методы исследования включали исследования сывороток крови на наличие антител на HCV.

Стандарты диагностических мероприятий у больных вирусным гепатитом С на фоне сахарного диабета 2 типа.

№	Диагностические процедуры
1	Иммуноферментный анализ
2	ПЦР ДНК (качественный анализ)
3	ПЦР ДНК (количественный анализ)
4	Клинический анализ крови
5	Биохимический анализ крови: - общий белок, - общий билирубин и его фракции, - АлАТ, АсАТ, - тимоловая проба, - глюкоза в крови
6	Общий анализ мочи
7	Общий анализ кала
8	УЗИ органов брюшной полости
9	УЗИ органов мочевыделительной системы

Всем поступившим в отделение больным проведена лабораторная диагностика по общепринятой схеме, ультразвуковое обследование мочевыделительной системы.

Клинико-лабораторные методы включали: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, анализ мочи по Альцгеймеру.

Биохимические методы исследования

1. С целью определения уровня сахара в крови всем больным проводилось определение уровня сахара в крови натощак. Анализ проводился в клинической лаборатории областной клинической инфекционной больницы г. Самарканда. Определение глюкозы крови натощак осуществлялось глюкозооксидазным методом с помощью наборов «Новоглюк – К.М., ЗАО «Вектор – Бест», а также при помощи индивидульных глюкометров.
2. Определялась концентрация общего билирубина (норма 8,0 – 21 ммоль/л), тимоловой пробы (норма до 4 ЕД), холестерина (норма 3,0 - 5,60 ммоль/л), β - липопротеидов (норма 3,0-6,0 мм/л), креатинина (норма 53-100 мм/л), мочевины (норма 3-8 мм/л), остаточного азота (норма 12-26 мм/л).

Забор венозной крови производили из локтевой вены в сухие чистые пробирки утром натощак после 12-часового голодания. Кровь центрифугировали в течение 15 минут при 2000 оборотах в мин., сыворотку переносили в микропробирки типа "Эппендорф" и хранили при температуре - 20°C.

3. Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря с определением остаточной мочи. Обследование проводилось
4. Диагноз ИНСД устанавливался в соответствии с клиническими и лабораторными критериями ВОЗ, 1999 г. Все больные были осмотрены окулистом и неврологом.
5. Диагностику диабетической ретинопатии проводили с помощью исследования глазного дна методом прямой офтальмоскопии.
6. Выявление нейропатии осуществлялось невропатологом общепринятыми методами неврологического обследования.

7. Исследование сыворотки крови на маркеры вирусного гепатита С проводилось на иммуноферментных анализаторах. Определение маркеров вируса гепатита С проводилось в лаборатории станции переливания крови.
8. Молекулярно-биологический метод исследования (ПЦР) крови на наличие гепатита С проводился на базе лаборатории Научно-исследовательского Института Вирусологии (г. Ташкент).
9. Альтгаузена метод — метод количественного определения сахара в моче. Основан на взаимодействии глюкозы со щелочью при нагревании с образованием окрашенных соединений. Предложен советским ученым А. Я. Альтгаузенем в 1959 г.

3 ГЛАВА. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов с ХВГС

Было обследовано 20 пациентов с ХВГС. Необходимо отметить, что больные, включенные в 1-ю и 2-ю группу наблюдения, были статистически сопоставимы по длительности течения заболевания, возрасту, полу, стадиям, частоте осложнений, сопутствующим заболеваниям.

Из общего числа обследованных больных с ХВГС при клинико-лабораторном обследовании у 2х больных был установлен диагноз: Хронический вирусный гепатит С с минимальной степенью активности, с низкой степенью активности у 4х больным, с умеренной степенью активности у 10х больных и с высокой степенью активности – у 4х больных. Данным больным было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование с использованием иммуноферментного анализа (ИФА), в результате которого было выявлено анти РНК HCV и ПЦР (РНК).

К основным параметрам, указывающим на течение ХВГС и прогноз жизни для пациентов, согласно приказу № 5 («О мерах по совершенствованию борьбы с вирусными гепатитами в республике Узбекистан») относят определение степени активности процесса, а также степень фиброзирования. В связи с этим изучение особенностей клинического и лабораторного течения ХВГС является актуальной с точки зрения прогноза течения заболевания, а также оптимизации лечения.

Нами была проведена оценка клинической симптоматики заболевания (таблица № 3.1.1), при этом учитывалась давность заболевания, симптомы характерные для хронических поражений печени вирусной этиологии. Так стаж ХВГС у больных на момент начала обследования составлял от 1 до 9 лет со времени выявления заболевания. Так основную группу 46,6% составили больные, давность заболевания

которых составила $5,6 \pm 0,16$ лет, со стажем заболевания 3-6 лет и в одинаковых пропорциях – в 26,6% длительность заболевания была 1-3 года и 6-9 лет. Таким образом, к моменту исследования на момент исследования большая часть больных с ХВГС страдала на протяжении 3-6 лет.

Таблица №3.1.1

Частота встречаемости основных клинических симптомов у больных ХВГС

Симптомы	ХВГС	
	абс.	(%)
Боль в правом подреберье и эпигастрии	17	85%
Снижение аппетита	15	75%
Общая слабость	16	80%
Тошнота	16	80%
Рвота	5	25%
Гепатомегалия	14	70%
Желтушность кожи и склер	8	40%
Потемнение цвета мочи	8	40%
Кожный зуд	3	15%
Жажда и сухость во рту	2	10%
Учащенное мочеиспускание	1	5%
Снижение массы тела	16	80%
Геморрагический синдром	4	20%
Боли и онемение в конечностях	1	5%
Нарушение зрения	3	15%
Осложнения:		
1.панкреатит	10	50%
2.холецистит	12	60%
3.переход в цирроз печени	2	10%
4.расширение вен пищевода	2	10%
5.асцит	2	10%

Интоксикационный синдром проявлявшейся в основном общей слабостью, недомоганием, потерей аппетита, болью в правом подреберье и

эпигастрии, тошнотой, однократной или повторной рвотой встречался у всех обследованных больных.

Боль в правом подреберье и эпигастрии являлась наиболее частым симптомом и встречалась в 85% случаев. Этот симптом был выявлен у 1-5% больных ХВГС с минимальной степенью активности, у 2-10% ХВГС с низкой степенью активности, у 10-50% больных ХВГС с умеренной степенью активности и у 4-20% больных с высокой степенью активности.

Астеновегетативный синдром проявлялся снижением аппетита слабостью и вялостью. Снижение аппетита наблюдалось при ХВГС у 75% больных. Из них 5% у больных минимальной степенью активности, у 10% больных с низкой степенью активности, 40% у больных с умеренной степенью активности и 20% у больных с высокой степенью активности. Слабость в группе больных с ХВГС регистрировалась в 80%. Этот симптом встречался в основном у больных ХВГС с умеренной степенью активности (50%) и у больных с высокой степенью активности (20%), нежели чем у больных с низкой степенью активности (10%).

У всех больных исследуемых групп нами были отмечены изменения со стороны пищеварительной системы. Обложенность языка встречалась у 90% больных этой группы (у больных с минимальной степенью активности – 5%, у больных с низкой степенью активности – 15%, у больных с умеренной степенью активности – 50% и у больных с высокой степенью активности – 20%). Жалобы на тошноту регистрировались у 80% (5% - минимальная, 5% - низкая, 50% - умеренная, 20% - высокая степень активности) больных, рвота наблюдалась у больных контрольной группы в 25% (10% - умеренная, 15% - высокая степень активности). Увеличение печени встречалось в 70% случаев, в остальных случаях признаков гепатомегалии выявлено не было. Болезненность при пальпации печени выявлялась у 85% больных (из них 5% больных с минимальной степенью активности, 10% с низкой степенью активности, 50% с умеренной

степенью активности, 20% с высокой степенью активности), а у 15% больных болезненных ощущений во время пальпации выявлено не было.

Иктеричность кожи и склер выявлялась в 40% наблюдений, интенсивность желтухи колебалась от субиктеричности до умеренно выраженной иктеричности. Этот симптом был выявлен у 5% больных ХВГС низкой степенью активности, у 15% больных умеренной степенью активности, у 20% больных высокой степенью активности.

На изменение цвета мочи жаловались 40% больных данной группы: у 5% больных ХВГС низкой степенью активности, у 15% больных умеренной степенью активности, у 20% больных высокой степенью активности. Кожный зуд регистрировался при ХВГС в 15% случаев у больных с высокой степенью активности.

Жалобы на жажду и сухость во рту регистрировались в 10% случаев больных с высокой степенью тяжести контрольной группы.

Астенизация организма проявлялась снижением массы тела за последние 8-12 месяцев до 5% - у 75% больных, до 10% - у 5% больных, у 1 больного наблюдалось увеличение массы тела, а у 15% больных изменения массы тела не наблюдалось. Из этого количества больных 5% были больные минимальной степенью активности, 15% больные низкой степенью активности, 40% больные умеренной степенью активности и 20% больные высокой степенью активности.

Геморрагический синдром проявлялся в виде кровоточивости десен и единичных телеангиоэктазии на коже рук, лица и шеи выявлялся у 20% больных данной группы (5% больные умеренной степенью активности и 15% больные высокой степенью активности).

Панкреатит являлся частым осложнением ХВГС (50%) и проявлялся тупыми болями опоясывающего характера, икотой, тошнотой, рвотой и расстройством стула (диарея или запор). Этот симптом встречался у всех больных с высокой степенью активности (20%) и у 30% больных с умеренной степенью активности.

При холецистите, развившемся как осложнение ХВГС, регистрировались тяжесть и тупые боли в правой подреберной области, расстройство пищеварения, отрыжка, горечь во рту, тошнота у 60% больных, (10% у больных с минимальной степенью активности, 10% у больных с низкой степенью активности, 25% у больных с умеренной степенью активности и 15% у больных с высокой степенью активности).

У 10% больных ХВГС с высокой степенью активности наблюдался переход хронического гепатита С в цирроз печени, а также расширение вен пищевода, проявляющееся ощущением тяжести в груди, асцитом и патологически измененными венами на передней части брюшной стенки.

Анализ результатов лабораторных методов исследования показал, что анемией страдали 40% больных ХВГС: 20% больных были ХВГС с высокой степенью активности и 20% больных с умеренной степенью активности. Анемия легкой степени регистрировалась у 5% больных, анемия средней степени тяжести у 15% больных и анемия тяжелой степени – у 20% больных.

Количество тромбоцитов было снижено до $160 \times 10^9/\text{л}$ у 15% больных ХВГС с высокой степенью активности. У больных ХВГС с минимальной, низкой и умеренной степенями активности изменений со стороны тромбоцитов выявлено не было.

Увеличение уровня билирубина в крови отмечалось у 70% больных. Из них у 10% больных ХВГС низкой степени активности было увеличение до 85 мкмоль/л, у 50% больных ХВГС умеренной степенью активности увеличение до 150 мкмоль/л и у 20% больных ХВГС с высокой степенью активности увеличение билирубина до 215 мкмоль/л.

Уровень трансаминаз был повышен у больных ХВГС с минимальной степенью активности в 1,5-2,0 раза (10%), у больных с низкой степенью активности в 2,0-3,0 раза (20%), у больных с умеренной степенью активности в 3,0-5,0 раз (50%) и у больных с высокой степенью активности в более чем 5,0 раз (20%).

Показатели тимоловой пробы были увеличены у всех больных данной группы: у больных ХВГС с минимальной степенью активности в 1,5-2,0 раза (10%), у больных с низкой степенью активности в 2,0-3,0 раза (20%), у больных с умеренной степенью активности в 3,0-5,0 раз (50%) и у больных с высокой степенью активности в более чем 5,0 раз (20%).

Сулемовая проба была понижена до 1,4 у 20% исследуемых больных. Из них у 5% больных с умеренной степенью активности и у 15% больных с высокой степенью активности.

Показатели холестерина были повышены незначительно, до 7,4 мм/л всего лишь у 15% больных. И наблюдалось его повышение у больных ХВГС с высокой степенью активности.

Отмечалось повышение β -липопротеидов у всех больных ХВГС высокой степенью активности (20%).

В этой группе больных изменений со стороны сахара в крови изменений выявлено не было.

ПТИ у 20% больных ХВГС с высокой степенью активности был снижен до 75%. ПТВ у 15% больных с высокой степенью активности было повышено до 23 секунд.

Ориентировочно степень фиброзирования устанавливали по данным УЗИ: у всех больных ХВГС было следующее заключение: хронический гепатит.

Анализ мочи показал, что изменение цвета мочи и наличие в ней желчных пигментов было у 40% больных. Из них 5% - это больные ХВГС с низкой степенью активности, 15% - больные умеренной степенью активности и остальные 20% - с высокой степенью активности. Изменение других показателей мочи выявлено не было.

Всем больным исследуемой группы проводилась ИФА- и ПЦР – диагностика, где подтверждалось наличие HCV – инфекции.

Ультразвуковое обследование органов брюшной полости у пациентов с ХВГС чаще всего демонстрировало диффузные изменения

печени (75%), реже гепатомегалию (70%) и спленомегалию (10%). Портальная гипертензия определялась у 10% больных, асцит в 10% случаев.

Клинический пример: Больная Акрамова Раъно, 1962 г. р. (№ 1224), живёт в г. Самарканде Богшамальском районе, ул. Аритунова № 15. Поступила 14.02.2015 года в Областную инфекционную клиническую больницу с жалобами на общую слабость, тошноту, снижение аппетита, боли в правом подреберье, недомогание.

Со слов больной, болеет в течение 9 дней. Заболевание началось с общей слабости, тошноты, снижения аппетита. Дома ни чем не лечилась. Из-за ухудшения состояния поступила в ОИКБ для лечения.

Из эпиданамнеза ХВГС болеет с февраля 2012 года, заболевание связывает с перенесенным ранее оперативным вмешательством.

При объективном осмотре: Общее состояние средней тяжести, сознание ясное, кожные покровы субиктеричные, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены, подкожно-жировая клетчатка развита нормально. Костно-суставная система без патологии. Нормостенический тип грудной клетки. Дыхание через нос свободное. ЧДД 20 в минуту, аускультативно в легких выслушивается везикулярное дыхание, перкуторно – ясный легочной звук. ЧСС 80 в минуту, пульс ритмичный, среднего наполнения и напряжения. Сердечные тоны приглушены. АД 120/90 мм.рт. ст. Аппетит снижен, язык сухой, обложен белым налётом. Живот мягкий, безболезненный, печень увеличена средней плотности, болезненная, поверхность гладкая, край закруглён. Границы печени: +2,0 см., +2,0 см., +1,5 см. Селезенка не увеличена. Стул регулярный, обычной окраски. Область почек без видимых на глаз изменений. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочепуспускание свободное, безболезненное. Менингеальные симптомы отрицательные. Зрение и слух в норме.

Общий анализ крови: Нв-102,0 г/л, эритроциты- $3,58 \times 10^{12}$ л, Тромбоциты- 218×10^9 , лейкоциты- $5,4 \times 10^9$ л, п/я-2, с/я-60, эозинофилы-4, лимфоциты-29, моноциты-5, СОЭ-9 мм/с.

Свертываемость крови по Сухареву: - начало 4 мин 5 сек - конец 4 мин 35 сек

ПТВ: 24 сек, ПТИ: 83,3%

Биохимический анализ крови: Общий билирубин 21,3 мкмоль/л: непрямой билирубин 21,3 мкмоль/л, холестерин-6,38 ммоль/л, В-липопротеиды-8,20 мм/л, АСТ-0,50 мкмоль/л, АЛТ-1,0 мкмоль/л, тимоловая проба- 18,56 ЕД, сулемовая проба-1,42, Остаточный азот-14,0 мм/л, креатинин-90 мм/л, мочевины-6,0 мм/л.

Анализ мочи: цвет: темно-желтый, прозрачная, реакция-кислая, желчные пигменты-пол.

Анализ кала: оформленный, коричневый.

*Заключение УЗИ: хронический гепатит.
ИФА на вирус гепатита С: HCV положительно.
ПЦР на вирус гепатита С: РНК HCV положительно.*

Клинический диагноз:

Основной: Хронический вирусный гепатит С, минимальная степень активности.

Сопутствующий: Хронический холецистит, хронический панкреатит.

Лечение: стол № 5; глюкоза 5% 300,0; Аскорбиновая кислота 5% 5,0 в/в капельно; Ацесоль 200,0 в/в капельно; Рибоксин 5,0 в/в струйно; панкреатин по 1 таб 3 раза в день.

3.2. Клинико-лабораторная характеристика течения ХВГС у больных СД 2 типа.

При анализе обследованных больных с ХВГС в сочетании с СД 2 типа у 2х больных был установлен диагноз: Хронический вирусный гепатит С с минимальной степенью активности, у 3х с низкой степенью активности, у 6ти с умеренной и у 9ти с высокой степенью активности. Данное разделение было проведено с целью подробного анализа клинической симптоматики.

В этой связи нами была определена длительность течения заболевания по каждой нозологии в каждой группе.

Таблица №3.2.1

Длительность течения заболевания у больных ХВГС на фоне СД II типа

Длительность течения заболевания	Мужчины		Женщины	
	СД II типа	ХВГС	СД II типа	ХВГС
1-3лет	1(6,66%)	1(6,66%)	1(6,66%)	-
3-6лет	3(20%)	2(13,3%)	2(13,3%)	1(6,66%)
6-9лет	4(26,6%)	7(46,6%)	1(6,66%)	4(26,6%)
Всего	10(66,6%)		5(33,3%)	

Анализируя длительность течения СД II типа, у больных 1 группы впервые выявленный СД II типа регистрировался у 20% пациентов, 1-3 лет у 13,3% пациентов, 3-6 лет у 33,3 % пациентов и 6-9 лет у 5(33,3%) пациентов, с превалированием у лиц мужского пола. Длительность ХВГС у больных 1 группы составила 1-3 лет у 6,66% пациентов, 3-6лет у 20% пациентов, 6-9 лет у 73,3% пациентов.

Таким образом, из приведенной выше таблицы следует, что чем длительнее страдает пациент ХВГС и СД II типа, тем чаще наблюдаются у него осложнения.

При анализе частоты встречаемости клинических симптомов было видно, что боль в правом подреберье и эпигастрии являлась довольно частым симптомом и выявлялась у всех больных ХВГС на фоне СД 2 типа – 100%.

Таблица №3.2.2

Частота встречаемости основных клинических симптомов у больных ХВГС на фоне СД 2 типа

Симптомы	ХВГС на фоне СД II типа	
	абс.	(%)
Боль в правом подреберье и эпигастрии	20	100%
Снижение аппетита	11	55%
Общая слабость	20	100%
Тошнота	16	80%
Рвота	8	40%
Гепатомегалия	16	80%
Желтушность кожи и склер	15	75%
Потемнение цвета мочи	15	75%
Кожный зуд	9	45%
Жажда и сухость во рту	9	45%
Учащенное мочеиспускание	11	55%
Ожирение	9	45%
Геморрагический синдром	15	75%

Боли и онемение в конечностях	18	90%
Осложнения:		
1.панкреатит	6	30%
2.холецистит	8	40%
3.микроангиопатия	8	40%
4.диабетическая ретинопатия	5	25%
5.нейропатия	7	35%
6.нефропатия	6	30%
7.переход в цирроз печени	4	20%
8.расширение вен пищевода	4	20%
9.асцит	4	20%

Аппетит был понижен у – 55% больных ХВГС на фоне СД 2 типа. Из них 5% - это ХВГС с минимальной степенью активности, 10% - у ХВГС с низкой степенью активности, 15% - у больных с умеренной степенью активности и 25% - с высокой степенью активности.

Слабость была выявлена у больных основной группы у в 100% случаев.

Тошнота была частым симптомом больных 1 группы и регистрировалась у 80% больных. Чаще всего этот симптом наблюдался у больных с высокой степенью активности ХВГС в сочетании с СД 2 типа – в 40% случаев, в 20% случаев у больных с умеренной степенью активности и по 10% у больных с минимальной и низкой степенями активности. Рвота регистрировалась в 40% случаев. Из них у 5% больных с низкой степенью активности, у 15% с умеренной степенью активности и 20% у больных с высокой степенью активности. Гепатомегалия была выявлена у 80% исследуемых больных. Печень выступала из-под края реберной дуги у 10% больных ХВГС с минимальной степенью активности, у 15% - с низкой степенью активности, у 25% - с умеренной и у 30% - с высокой степенью активности.

Желтушность кожных покровов и склер в 1 группе наблюдалась у 75% больных. Интенсивность желтухи была от субъиктеричной до иктеричной. Она встречалась у 5% больных ХВГС с минимальной степенью активности, у 5% больных ХВГС с низкой степенью активности, 20% у больных с умеренной степенью активности и у 45% больных с высокой степенью активности.

Потемнение цвета мочи было зарегистрировано у 75% больных. Из них у 5% больных ХВГС на фоне СД 2 типа с минимальной степенью активности, у 5% больных ХВГС на фоне СД 2 типа с низкой степенью активности, 20% у больных с умеренной степенью активности и у 45% больных с высокой степенью активности.

Жалобы на кожный зуд предъявляли 45% больных данной группы: 15% больных были ХВГС на фоне СД 2 типа умеренной степенью активности и 30% больных ХВГС на фоне СД 2 типа с высокой степенью активности.

Жажда и сухость во рту у больных ХВГС на фоне СД II типа регистрировалась у 45% больных: чаще она наблюдалась у больных с высокой степенью активности – 30%, у больных с умеренной степенью активности – у 10% и у больных с низкой степенью активности – у 5%.

На учащенное мочеиспускание жаловались – 55% пациентов исследуемой группы: 5% больных были больные ХВГС на фоне СД 2 типа низкой степенью активности, 20% больных были больные ХВГС на фоне СД 2 типа умеренной степени активности и 20% больных – высокой степени активности.

При исследовании больных основной группы у 45% было выявлено ожирение. Оно выявлялось у 5% больных ХВГС на фоне СД 2 типа минимальной степени активности, у 5% больных с низкой степенью активности, у 15% - умеренной степенью активности и у 20% с высокой степенью активности.

Внепеченочные знаки регистрировались в 50% случаев – это были телеангиэктатические мелкие и крупные элементы с локализацией на лице и кистях и 25%– пальмарная эритема у 75% больных ХВГС на фоне СД 2 типа. Этот синдром был выявлен у 5% больных ХВГС минимальной степенью активности, у 10% больных низкой степенью активности, у 20% больных умеренной степенью активности и у 40% высокой степенью активности.

На онемение в конечностях, проявляющееся нарушением чувствительности и болями в конечностях жаловались 90% больных. Из них 5% - это больные ХВГС на фоне СД 2 типа минимальной степенью активности, 10% низкой степени активности, 30% умеренной степени активности и 45% высокой степени активности.

Панкреатитом страдали 30% ХВГС на фоне СД 2 типа. Он проявлялся тупыми болями опоясывающего характера, икотой, тошнотой, рвотой и расстройством стула (диарея или запор); по 10% из низкой, умеренной и высокой степеней активности.

Холецистит регистрировался у 40% больных: по 5% минимальной и низкой степени активности, 10% умеренной степени активности и 20% высокой степени активности.

У 40% больных была выявлена микроангиопатия, которая проявлялась болями и чувством онемения в нижних и верхних конечностях различной интенсивности. Она наблюдалась у 20% умеренной степени активности и у 25% высокой степени активности.

На снижение зрения жаловались 25% больных исследуемой группы. У 10% был ХВГС на фоне СД 2 типа умеренной активности, а у 15% ХВГС на фоне СД 2 типа высокой степени активности.

Диабетической нейропатией страдали 35% больных. Из них 5% больные с низкой степенью активности, 10% больные с умеренной степенью активности и 20% больных с высокой степенью активности.

Диабетическая нефропатия регистрировалась у 30% больных с ХВГС на фоне СД 2 типа высокой степенью активности.

Переход ХВГС в цирроз печени, расширение вен пищевода и асцит выявлялись у 20% больных. Больные ХВГС на фоне СД 2 типа с умеренной степенью активности составили 5%, а с высокой степенью активности 15%.

Анализ результатов лабораторных методов исследования показал, что анемия была выявлена у 80% больных ХВГС в сочетании с СД 2 типа. Анемия легкой степени регистрировалась у 15% больных с низкой степенью активности, анемия средней степени тяжести у 20% больных с умеренной степенью тяжести и анемия тяжелой степени – у 45% больных с высокой степенью тяжести.

У 60% больных ХВГС на фоне СД 2 типа количество тромбоцитов было снижено до $140 \times 10^9/\text{л}$. Из них 15% больных были с умеренной степенью активности и 45% больных были с высокой степенью активности.

Билирубинемия была выявлена у 90% больных ХВГС на фоне СД 2 типа: у 15% больных с низкой степенью активности, у 30% больных с умеренной степенью активности и у 45% больных с высокой степенью активности.

Повышение уровня трансаминаз было зарегистрировано у всех больных данной группы. Больные с минимальной степенью активности – 10%, больные с низкой степенью активности – 15%, больные с умеренной степенью активности – 30% и больные с высокой степенью активности – 45%.

Тимоловая проба также была увеличена у всех больных исследуемой группы. У больных ХВГС на фоне СД 2 типа с минимальной степенью активности – 10% в 1,5-2,0 раза, с низкой степенью активности – 15% в 2,0-3,0 раза, с умеренной степенью активности – 30% в 3,0-5,0 раз и с высокой степенью активности – 45% более чем в 5,0 раз.

Показатели сулемовой пробы были снижены у 50% больных основной группы до 0,70 (у 20% больных с умеренной степенью активности и у 30% больных с высокой степенью активности).

У 60% больных ХВГС на фоне СД 2 типа выявлялось повышение холестерина до 14,8 мм/л. Из них больные ХВГС с низкой степенью активности – 5%, с умеренной степенью активности – 20% и больные с высокой степенью активности – 35%.

β -липопротеиды были повышены у 50% больных (5% - больные с низкой степенью активности, 15% - больные с умеренной степенью активности и 30% - больные с высокой степенью активности) ХВГС на фоне СД 2 типа.

Показатели глюкозы в крови больных ХВГС в сочетании с СД 2 типа были повышены у всех больных исследуемой группы. При легком течении СД 2 типа уровень глюкозы в крови натощак не превышал 8 ммоль/л, при средне – тяжелом течении СД 2 типа уровень глюкозы не поднимался выше 14 ммоль/л и при тяжелом течении СД 2 типа уровень глюкозы в крови был выше 14 ммоль/л. Легкое течение (стадия компенсации) СД 2 типа наблюдалось у 35% больных: 10% - больные с минимальной степенью активности, 15% - больные с низкой степенью активности и 10% - больные с умеренной степенью активности. Среднетяжелое течение (стадия субкомпенсации) СД 2 типа регистрировалось у 40% больных ХВГС: 20% - больные с умеренной степенью активности и 20% больных с высокой степенью активности. Тяжелое течение (стадия декомпенсации) СД было выявлено у 25% больных ХВГС с высокой степенью активности.

Креатинин был повышен до 150 мм/л у 35% больных ХВГС с высокой степенью активности.

Показатели мочевины превышали (12 мм/л) норму у 40% больных ХВГС с высокой степенью активности.

Остаточный азот также был повышен у больных ХВГС с высокой степенью активности у 30% больных до 32 мм/л.

Снижение ПТИ до 65% отмечалось у 60% больных ХВГС на фоне СД 2 типа. Наиболее характерен этот симптом был для больных ХВГС с высокой степенью активности – 45%, нежели для больных ХВГС с умеренной степенью активности – 15%.

Удлинение ПТВ у больных данной группы было выявлено в 50% случаев: из них 15% больные ХВГС на фоне СД 2 типа умеренной степенью активности и 35% больные с высокой степенью активности.

Всем больным исследуемой группы проводилась ИФА- и ПЦР – диагностика, где подтверждается наличие HCV – инфекции.

Ориентировочно степень фиброзирования устанавливали по данным УЗИ: у всех больных ХВГС было следующее заключение: хронический гепатит.

При интерпретации анализа мочи, было зарегистрировано потемнение цвета мочи и наличие желчных пигментов у 75% больных данной группы. Они встречались у 5% больных ХВГС на фоне СД 2 типа с минимальной степенью активности, у 5% больных ХВГС на фоне СД 2 типа с низкой степенью активности, у 20% больных с умеренной степенью активности и у 45% больных с высокой степенью активности. Кроме потемнения цвета мочи и наличия желчных пигментов, у 20% больных ХВГС на фоне СД 2 типа высокой степени активности выявлялось повышение количества белка в моче до 1 г/л. Сахар в моче выделялся у 60% больных: из них 45% были больные с высокой степенью активностью и 15% были больные со средней степенью активности ХВГС.

Ультразвуковое обследование органов брюшной полости у больных ХВГС на фоне СД II типа показало, что чаще всего встречались диффузные изменения печени (90%) и гепатомегалия (80%). Нечасто обнаруживались портальная гипертензия (20%) и спленомегалия (30%) и асцит (20%). Очень часто регистрировались изменения поджелудочной железы и патология ЖВП.

Клинический пример: Больной БакиевДжалиддин, 1958 г. р. (№ 1573), живёт в г. Самарканде Сиабский район ул. Рамшон дом 97. Поступил 28.02.2015 года в Областную инфекционную клиническую больницу с жалобами на общую слабость, тошноту, однократную рвоту, снижение аппетита, боли в правом подреберье, недомогание, пожелтение кожных покровов и склер, изменение цвета мочи и кала, сухость во рту и жажду, учащенное мочеиспускание.

Со слов больного, болеет в течение 15 дней. Заболевание началось с общей слабости, тошноты, рвоты, снижения аппетита. Дома сам принимал лекарственные препараты. С 26.02.2015 начали желтеть кожные покровы и склеры, а на следующий день изменились цвет мочи и кала. Из-за ухудшения состояния поступил в ОИКБ для лечения.

Из эпиданамнеза ХВГС болеет с июля 2012 года, заболевание связывает с посещением стоматолога весной того же года. СД 2 типа страдает с 2014 года, заболевание ни с чем не связывает. После установления диагноза принимает сахароснижающие препараты, тем самым поддерживая уровень глюкозы в крови в норме.

При объективном осмотре: Общее состояние средней тяжести, сознание ясное, кожные покровы иктеричные (+++). Телосложение гиперстеническое. Периферические лимфоузлы не увеличены, подкожно-жировая клетчатка сильно развита. Костно-суставная система без патологии. Гиперстенический тип грудной клетки. Дыхание через нос свободное. ЧДД 23 в минуту, аускультативно в легких выслушивается жесткое дыхание. перкуторно – ясный легочной звук. ЧСС 84 в минуту, пульс ритмичный, среднего наполнения и напряжения. Сердечные тоны приглушены. АД 120/90 мм.рт. ст. Аппетит снижен, язык сухой, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный, печень увеличена средней плотности, болезненная, поверхность гладкая, край закруглен. Границы печени: +3,0 см., +3,0 см., +2,0 см. Селезенка увеличена +2,0 см. Стула не было. Область почек без видимых на глаз изменений. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное, моча темного цвета. Менингеальные симптомы отрицательные. Зрение и слух в норме.

Общий анализ крови: Нв-98,0 г/л, эритроциты- $3,30 \times 10^{12}$ л, Тромбоциты- 140×10^9 , лейкоциты- $5,6 \times 10^9$ л, п/я-4, с/я-53, эозинофилы-5, лимфоциты-35, моноциты-4, СОЭ-10 мм/с.

Кровь на сахар: 9,4 ммоль/л.

Свертываемость крови по Сухареву: - начало 3 мин 59 сек - конец 5 мин 1 сек

ПТВ: 24 сек, ПТИ: 65%

Биохимический анализ крови: Общий билирубин 155,4 мкмоль/л: прямой билирубин 108,4 мкмоль/л, непрямой билирубин 47,0 мкмоль/л холестерин-3,77 ммоль/л, В-липопротеиды-5,80, АСТ-1,40 мкмоль/л, АЛТ-

1,90 мкмоль/л, тимоловая проба- 7,0 ЕД, сулемовая проба-1,60, остаточный азот-28,0мм/л, креатинин-120мм/л, мочевины-9,0 ммоль/л

Кровь на сахар: 9,8 мм/л

Анализ мочи: цвет: темно-желтый, прозрачная, реакция-кислая, желчные пигменты-пол.

Анализ кала: оформленный, коричневый.

Заключение УЗИ: хронический гепатит, холецистит. Диффузное повышение эхогенности поджелудочной железы

ИФА на вирус гепатита С: HCV положительно.

ПЦР на вирус гепатита С: РНК HCV положительно.

Клинический диагноз:

Основной: Хронический вирусный гепатит С, высокая степень активности.

Сопутствующий: Сахарный диабет 2 типа стадия субкомпенсации, среднетяжелая форма, хронический холецистит, хронический панкреатит, железodefицитная анемия легкой степени тяжести.

Лечение: стол № 5; натрия хлорид 0,9% 300,0; Гепамерц по 10,0 в/в, Аскорбиновая кислота 5% 5,0 в/в капельно; Ацесоль 200,0 в/в капельно; Рибоксин 5,0 в/в струйно; инсулин, Дюфалак 20 мл внутрь,

3.3. Сравнительная характеристика клинико-лабораторного течения ХВГС и ХВГС на фоне сахарного диабета II типа

В соответствие с целью исследования нами проведен анализ частоты встречаемости основных клинических симптомов характерных для ХВГС и ХВГС на фоне сахарного диабета II типа, для определения их дифференциально-диагностической значимости при конкретном заболевании.

Сравнительный клинический анализ у наблюдаемых групп больных был проведен по развитию заболевания, течению болезни, основным симптомам, наблюдавшимся при поступлении и в динамике болезни, и их продолжительности.

При оценке объективного статуса больных учитывался цвет кожных покровов и склер, наличие носовых кровотечений и телеангиоэктазий, реакции со стороны поджелудочной железы, состояние внутренних

органов, изменения со стороны пищеварительной системы и наличие специфических симптомов, характерных для данного заболевания.

Частота встречаемости основных клинических симптомов у наблюдаемых больных при ХВГС и ХВГС на фоне сахарного диабета II типа, приведены в таблице № 3.1.

Снижение аппетита также было характерно для обеих исследуемых групп. Снижение аппетита наблюдалось при ХВГС у 75% больных, что оказалось значительно чаще, чем при ХВГС на фоне СД II типа – 55%.

Слабость в группе больных с ХВГС регистрировалась в 80%, что достоверно отличалось от показателей в группе больных ХВГС на фоне СД II типа 100%.

Таблица №3.3.1

Частота встречаемости основных клинических симптомов в группе больных ХВГС на фоне СД II типа в сравнении с группой больных ХВГС

Симптомы	ХВГС на фоне СД II типа		ХВГС	
	абс.	(%)	абс.	(%)
Боль в правом подреберье и эпигастрии	20	100%	17	85%
Снижение аппетита	11	55%	15	75%
Общая слабость	20	100%	16	80%
Тошнота	16	80%	16	80%
Рвота	8	40%	5	25%
Гепатомегалия	16	80%	14	70%
Желтушность кожи и склер	15	75%	8	40%
Потемнение цвета мочи	15	75%	8	40%
Кожный зуд	9	45%	3	15%
Жажда и сухость во рту	9	45%	2	10%
Учащенное мочеиспускание	11	55%	1	5%
Ожирение	9	45%	3	15%

Геморрагический синдром	15	75%	4	20%
Боли и онемение в конечностях	18	90%	1	5%
Осложнения:				
1.панкреатит	6	30%	10	50%
2.холецистит	8	40%	12	60%
3.микроангиопатия	8	40%	0	0%
4.диабетическая ретинопатия	5	25%	0	0%
5.нейропатия	7	35%	0	0%
6.нефропатия	6	30%	0	0%
7.переход в цирроз печени (ЦП)	4	20%	2	10%
8.расширение вен пищевода	4	20%	2	10%
9.асцит	4	20%	2	10%

У всех больных исследуемых групп нами были отмечены изменения со стороны пищеварительной системы. Так, обложенность языка с одинаковой частотой выявлялась в обеих группах больных. Тошнота в группе больных с ХВГС и ХВГС на фоне СД II типа регистрировалась у 16 (80%) больных. Рвота наблюдалась у больных ХВГС на фоне СД II типа у 40%, что оказалось достоверно выше в сравнении с группой больных с ХВГС 25%. Гепатомегалия характеризовалась равномерным уплотнением и увеличением паренхимы печени. Нижний край печени при этом выступал из – под реберной дуги на 1-4 см. контуры были сглажены, без резкой деформации. Край ровный, гладкий, пальпация печени вызывала болезненные ощущения. У больных ХВГС этот симптом встречался реже 70%, чем при ХВГС на фоне СД II типа - 80%.

Желтушный синдром, клинически проявлялся пожелтением кожных покровов и склер различной выраженности и интенсивности и регистрировался при ХВГС на фоне СД II типа в 75% случаях, а при ХВГС – лишь в 40%.

Потемнение цвета мочи выявлялось при ХВГС на фоне СД II типа у 75% больных, что оказалось чаще, чем при ХВГС – 40%. Кожный зуд регистрировался при ХВГС на фоне СД II типа достоверно чаще (в 45% случаях), чем при ХВГС - в 15%.

Жажда и сухость во рту у больных ХВГС на фоне СД II типа выявлялась в 45% случаев, а при ХВГС в 10% случаев.

Учащенное мочеиспускание значительно чаще регистрировалась среди больных ХВГС на фоне СД II типа – 55%, по сравнению с пациентами второй группы – 5%.

Ожирение характеризовалось отложением жира в различных частях тела. В нашем исследовании превалировало абдоминальное ожирение различной степени выраженности и наблюдалось в основном у больных ХВГС на фоне СД II типа - 45%, а в группе больных ХВГС лишь у 15% больных.

Геморрагический синдром проявлялся кровоточивостью десен, кровотечением из носа и единичными телеангиоэктазиями на коже рук, лица и шеи. Геморрагический синдром также был характерен для обеих исследуемых групп. Геморрагический синдром в группе больных с ХВГС регистрировался в 20%, что достоверно отличалось от показателей в группе больных ХВГС на фоне СД II типа 75%.

Онемение в конечностях больных сопровождалось нарушением чувствительности и болями в конечностях различной интенсивности. Так, частота выявления данного симптома превалировала в группе больных ХВГС на фоне СД II типа – 90%, по отношению к больным с ХВГС - 5%.

Нарушение зрения проявлялось снижением остроты зрения и чаще регистрировалось среди больных 1 группы – 40%, и было достоверно выше в сравнении с пациентами 2 группы – 15%.

Панкреатит являлся частым осложнением вирусного гепатита С. Частой жалобой больных, являлись тупые боли опоясывающего характера, икота, тошнота, рвота и расстройства стула (диарея или запор). Выявлялся

этот симптом при ХВГС у 50% больных, что оказалось значительно чаще, чем у больных ХВГС на фоне СД II типа – 30%.

Холецистит как осложнение ХВГС проявлялся такими симптомами, как тяжесть и тупые боли в правой подреберной области, расстройством пищеварения, отрыжкой, горечью во рту, тошнотой. Данное осложнение чаще выявлялось при ХВГС – 60%, чем при ХВГС протекающего на фоне СД II типа – 40% больных.

Микроангиопатия проявлялась болями и чувством онемения в нижних и верхних конечностях различной интенсивности. При осмотре этих больных на нижних конечностях выявлялись варикозно расширенные вены. Так, данный симптом выявлялся у больных ХВГС на фоне СД II типа - 40%, в то время как данный симптом не выявлялся при ХВГС.

При диабетической ретинопатии поражаются кровеносные сосуды, которые питают сетчатку глаза. Диабетическая ретинопатия проявляется снижением остроты зрения или полной его утратой и была она выявлена у 25% больных 1 группы и не выявлялась у больных 2 группы.

Диабетическая нейропатия у части больных проявлялась онемением, жжением и пощипыванием в конечностях, а у некоторых больных к этим симптомам прибавлялись мышечная слабость, мышечные судороги, нарушенная речь и недержание мочи. Этот симптом наблюдался у больных ХВГС на фоне СД II типа у 35%, а у больных ХВГС не наблюдался.

Диабетическая нефропатия при сахарном диабете развивается вследствие повреждения почечных сосудов. Опасность этого осложнения состоит в том, что долгое время остается незамеченным, поскольку клинически не вызывает у больного ощущения дискомфорта. Это осложнение было выявлено у больных ХВГС на фоне СД II типа у 30% больных.

Переход хронического гепатита С в цирроз печени наблюдался чаще у больных ХВГС на фоне СД II типа 20%, чем у больных ХВГС 10%.

Расширение вен пищевода проявлялось ощущением тяжести в груди, асцитом и патологически измененными венами на передней части брюшной стенки. Расширение вен пищевода и асцит выявлялись при ХВГС на фоне СД II типа у 20% больных, что оказалось значительно чаще, чем при ХВГС – 10%.

При сравнении данных лабораторных методов исследования заметно, что количество больных ХВГС анемией страдали в 2 раза меньше (40%), чем больные ХВГС в сочетании с СД 2 типа (80%).

Клиническое значение тромбоцитопении заключается в развитии ряда осложнений у больных ХВГС, основным из которых является повышенный риск развития кровотечений. Тромбоцитопения в группе больных с ХВГС регистрировалась в 15%, что достоверно отличалось от показателей в группе больных ХВГС на фоне СД II типа 60%.

Гипербилирубинемия также была характерна для обеих исследуемых групп. Она наблюдалась при ХВГС на фоне СД II типа у 90% больных, что оказалось значительно чаще, чем при ХВГС – 70%.

Повышение тимоловой пробы и трансаминаз (АСТ и АЛТ - это ферменты, содержащийся в тканях в печени и высвобождающийся в кровь при ее поражении) выявлялось с одинаковой интенсивностью в обеих исследуемых группах больных – у больных ХВГС на фоне СД II типа и среди пациентов ХВГС по 100%.

Сулемовая проба была снижена у 20% больных ХВГС и у 50% больных ХВГС на фоне СД 2 типа.

Повышенное содержание холестерина в крови было характерно для обеих исследуемых групп. Холестеринемия чаще выявлялась при ХВГС, протекающего на фоне СД II типа – 60%, чем при ХВГС – 15% больных.

Количество β -липопротеидов было повышено у 50% больных ХВГС в сочетании с СД 2 типа и у 20% больных ХВГС.

Креатинин является результатом обмена белков в печени. Повышение выведения креатинина с мочой регистрировалось среди

больных ХВГС на фоне СД II типа – 35%, чего не наблюдалось у больных ХВГС.

Мочевина – активное вещество, основной продукт распада белков. Мочевина вырабатывается печенью из аммиака и участвует в процессе концентрирования мочи. Повышение уровня мочевины было выявлено у 25% больных ХВГС на фоне СД 2 типа.

Повышение показателей остаточного азота выявлялось у больных ХВГС на фоне СД II типа - 30%, в то время как данный симптом не выявлялся при ХВГС.

Понижение ПТИ выявлялось при ХВГС на фоне СД II типа у 60% больных, что оказалось чаще, чем при ХВГС – 20%.

ПТВ является показателем внешнего пути коагуляции. Удлинение ПТВ наблюдалось у 50% больных ХВГС на фоне СД 2 типа и у 15% больных у больных ХВГС.

Глюкоза - важнейший компонент крови, отвечающий за углеводный обмен. У больных ХВГС на фоне СД 2 типа глюкоза в крови была повышена у 100% больных.

Таблица № 3.3.2

Дифференциально-диагностическая характеристика лабораторных показателей у больных ХВГС на фоне СД 2 типа и у больных ХВГС

№	Лабораторные показатели	ХВГС у больных СД II типа		ХВГС	
		абс.	(%)	абс.	(%)
1.	Анемия	16	80%	8	40%
2.	Тромбоцитопения	30	60%	3	15%
3.	Билирубинемия	18	90%	14	70%
4.	Ферментемия	20	100%	20	100%
5.	Повышение тимоловой пробы	20	100%	20	100%
6.	Понижение сулемовой пробы	10	50%	4	20%
7.	Холистеринемия	12	60%	3	15%

8.	β-липопротеинемия	10	50%	4	20%
9.	Повышение креатинина	7	35%		-
10.	Повышение мочевины	5	25%		-
11.	Повышение остаточного азота	6	30%		-
12	Понижение ПТИ	12	60%	4	20%
13	Удлинение ПТВ	10	50%	3	15%
14	Повышение глюкозы	20	100%		-

Анализ мочи показал, что потемнение цвета мочи и наличие желчных пигментов регистрировалось у обеих исследуемых групп: у больных ХВГС этот симптом выявлялся у 40% больных, а у ХВГС на фоне СД 2 типа у 75% больных. У больных ХВГС на фоне СД 2 типа выявлялось повышение количества белка в моче до 1 г/л, в то время как этот симптом не выявлялся у больных ХВГС. Сахар в моче выделялся у 60% больных 1 группы.

Ультразвуковое обследование органов брюшной полости у больных ХВГС на фоне СД II типа показало, что чаще всего встречались диффузные изменения печени (90%) и гепатомегалия (80%). Нечасто обнаруживались портальная гипертензия (20%) и спленомегалия (30%) и асцит (20%). Очень часто регистрировались изменения поджелудочной железы и патология ЖВП.

Ультразвуковое обследование органов брюшной полости у пациентов с ХВГС чаще всего демонстрировало диффузные изменения печени (75%), реже гепатомегалию (70%) и спленомегалию (10%). Портальная гипертензия определялась у 10% больных, асцит в 10% случаев.

Таким образом, в результате проведенного сравнительного исследования клинической картины ХВГС и ХВГС на фоне ЧСД 2 типа

впервые выявлены отличительные признаки и особенности течения ХВГС на фоне СД 2 типа. При этом необходимо отметить достаточную идентичность результатов, полученных различными методами статистического анализа, которые без сомнения являются наиболее применимыми в подобных исследованиях.

Таким образом, для проведения дифференциально-диагностического анализа, практически все проанализированные симптомы имеют существенное значение.

Итак, завершая настоящую главу, следует отметить, что между изучаемыми нозологиями сопровождающимися интоксикационными, желтушными и геморрагическими состояниями выявлены свои наиболее характерные, для каждой нозологии симптомы и синдромы, наличие которых позволит практическим врачам своевременно проводить диагностику и лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВГС – остается одной из самых актуальных проблем здравоохранения во всем мире в связи с его повсеместным распространением, высокой социальной, эпидемической, экологической значимостью [3, 9, 44, 61, 89]. Особенности ВГС на современном этапе является неуклонный рост заболеваемости как острыми, так и хроническими формами, изменение структуры, путей передачи, формирование латентной инфекции и, связанные с этим, трудности ее диагностики [2, 11, 17, 31, 83].

Не менее серьезной медико-социальной проблемой является и сахарный диабет, заболеваемость которым в последние 30 лет значительно возросла. Сахарный диабет на сегодняшний день является наиболее распространенным заболеванием имеющим серьезные осложнения с плачевным исходом. По данным IDF, число больных СД, зарегистрированных в 2009 г. на земном шаре, достигло 285 млн человек, что составляет 7% населения в возрасте от 29 до 75 лет, к 2030 г. предполагается увеличение их числа до 440 млн человек (IDF 20th World Diabetes Congress, Montreal, Canada, 2009). Ежегодно число больных сахарным диабетом (СД), увеличивается на 5% (5). По результатам эпидемиологических данных ежегодный прирост сахарного диабета в Республике Узбекистан составляет 5-6%. На диспансерном учете состоит около 135751 больных сахарным диабетом (29.10.2013 г.). По данным Центрально - Азиатского диабетологического форума 2015 года (№11/42, ноябрь 2015), на начало 2015 г. в Узбекистане зарегистрировано свыше 155 тыс. больных СД.

Больные сахарным диабетом относятся к группе высокого риска инфицирования возбудителями вирусных гепатитов - прежде всего гепатита С. Заболеваемость острыми вирусными гепатитами при сахарном диабете в 2, а при инсулинозависимых формах болезни в 8-10 раз выше, чем среди здорового населения. РНК ВГС, анти-ВГС-IgM/G в крови этих

больных наличествует в 3 раза чаще, чем среди населения в целом, причем имеется прямая зависимость величины этих показателей от длительности заболевания. Обращает внимание, что во многих случаях серологические маркеры вирусного гепатита С выявляются у больных, в анамнезе которых отсутствует острое заболевание с желтухой, что может свидетельствовать о склонности вирусных гепатитов при сахарном диабете к субклиническим или безжелтушным вариантам течения. При развитии острого, клинически проявляющегося вирусного гепатита на фоне сахарного диабета заболевание характеризуется более длительным преджелтушным периодом, в течение которого чаще, чем при «чистых» формах вирусного гепатита, наблюдаются артралгии и значительно чаще - зуд кожи. Желтуха более интенсивна и длительна, увеличение печени также более выражено и сохраняется дольше. Чаще и значительнее повышаются активность ЩФ, содержание холестерина, β -липопротеидов в сыворотке крови. Степень активности индикаторных ферментов, изменения показателей осадочных проб не имеют отличий от наблюдающихся при «чистых» вирусных гепатитах. Нормализация показателей функциональных печеночных проб наблюдается существенно позже (на 2-3 нед). При морфологическом исследовании биопсийной ткани печени выявляются не свойственные «чистому» вирусному гепатиту гликогеноз ядер гепатоцитов, жировая инфильтрация клеток. Вирусный гепатит С неблагоприятно влияет на течение диабета, проявляющееся в обильном мочеиспускании, увеличении сахара в крови, образовании глюкозы в моче, неутолимой жажде.

Возбудитель вирусного гепатита С оказывает комплексное разрушительное воздействие на весь организм, не ограничиваясь лишь печенью. Одним из последствий такого воздействия является развитие инсулинорезистентности клеток. И в отсутствие вируса гепатита в организме развитие инсулинорезистентности не сулит ничего хорошего – клетки, в значительной мере утратившие чувствительность к гормону инсулину, плохо усваивают сахар. В результате его концентрация в крови

постоянно остается высокой, что приводит к развитию диабета 2-го типа. Подобное явление чаще всего наблюдается у тучных людей.

Однако в случае с больными, инфицированными вирусом гепатита С, развитие инсулинорезистентности наблюдается не менее часто, при этом оно меньше связано с показателями массы тела и, кроме того, способно повышать риск развития не только диабета, но и осложнений гепатита.

В Республике Узбекистан исследования по выявлению особенностей течения ХВГС у больных СД 2 типа, а также сопоставления клинической картины и лабораторных данных у больных ХВГС и у больных ХВГС на фоне СД 2 типа мы не встретили, нам было интересно изучить клиническую картину ХВГС на фоне СД 2 типа.

Учитывая выше изложенное, нами была поставлена цель: изучить клинико-лабораторную характеристику хронического вирусного гепатита С на фоне сахарного диабета 2 типа.

Задачами исследования явились:

1. Изучить клинические особенности хронического вирусного гепатита С на фоне сахарного диабета 2 типа.

2. Провести сопоставление клинических проявлений хронического вирусного гепатита С и хронического вирусного гепатита С на фоне сахарного диабета 2 типа.

3. Составить и оценить лабораторные данные хронического вирусного гепатита С и хронического вирусного гепатита С на фоне сахарного диабета 2 типа.

Для выполнения поставленной цели за период с 2012 по 2016 года было обследовано 40 пациентов, которые были разделены на 2 группы: 1 группу составили 20 больных ХВГС на фоне СД 2 типа, 2 группу составили 20 больных ХВГС. Исследования больных включали: анамнестические, клинические, общелабораторные, биохимические, молекулярно-генетические методы.

Так, среди обследованных больных ХВГС на фоне СД 2 типа преобладали 11 (55,0%) лица мужского пола, над 9 (45,0%) лицами женского пола.

Среди обследованных больных ХВГС количество лиц мужского пола 10(50,0%) и женского пола 10 (50,0%) было одинаковым.

Снижение аппетита также было характерно для обеих исследуемых групп. Снижение аппетита наблюдалось при ХВГС у 75% больных, что оказалось значительно чаще, чем при ХВГС на фоне СД II типа – 55%.

Слабость в группе больных с ХВГС регистрировалась в 80%, что достоверно отличалось от показателей в группе больных ХВГС на фоне СД II типа 100%.

У всех больных исследуемых групп нами были отмечены изменения со стороны пищеварительной системы. Так, обложенность языка с одинаковой частотой выявлялась в обеих группах больных. Тошнота в группе больных с ХВГС и ХВГС на фоне СД II типа регистрировалась у 16

(80%) больных. Рвота наблюдалась у больных ХВГС на фоне СД II типа у 40%, что оказалось достоверно выше в сравнении с группой больных с ХВГС 25%. Гепатомегалия характеризовалась равномерным уплотнением и увеличением паренхимы печени. Нижний край печени при этом выступал из – под реберной дуги на 1-4 см. контуры были сглажены, без резкой деформации. Край ровный, гладкий, пальпация печени вызывала болезненные ощущения. У больных ХВГС этот симптом встречался реже 85%, чем при ХВГС на фоне СД II типа - 95%.

Желтушный синдром, клинически проявлялся пожелтением кожных покровов и склер различной выраженности и интенсивности и регистрировался при ХВГС на фоне СД II типа в 65% случаях, а при ХВГС – лишь в 40%.

Потемнение цвета мочи выявлялось при ХВГС на фоне СД II типа у 65% больных, что оказалось чаще, чем при ХВГС – 40%. Кожный зуд регистрировался при ХВГС на фоне СД II типа достоверно чаще (в 45% случаях), чем при ХВГС - в 15%.

Жажда и сухость во рту у больных ХВГС на фоне СД II типа выявлялась в 45% случаев, а при ХВГС в 10% случаев.

Учащенное мочеиспускание значительно чаще регистрировалась среди больных ХВГС на фоне СД II типа – 55%, по сравнению с пациентами второй группы – 5%.

Ожирение характеризовалось отложением жира в различных частях тела. В нашем исследовании превалировало абдоминальное ожирение различной степени выраженности и наблюдалось в основном у больных ХВГС на фоне СД II типа - 45%, а в группе больных ХВГС лишь у 15% больных.

Кровоточивость десен выявлялась с одинаковой интенсивностью в обеих исследуемых группах больных – у больных ХВГС на фоне СД II типа и среди пациентов ХВГС по 20%.

Онемение в конечностях больных сопровождалось нарушением чувствительности и болями в конечностях различной интенсивности. Так, частота выявления данного симптома превалировала в группе больных ХВГС на фоне СД II типа – 90%, по отношению к больным с ХВГС - 5%.

Нарушение зрения проявлялось снижением остроты зрения и чаще регистрировалось среди больных 1 группы – 40%, и было достоверно выше в сравнении с пациентами 2 группы – 15%.

Панкреатит являлся частым осложнением вирусного гепатита С. Частой жалобой больных, являлись тупые боли опоясывающего характера, икота, тошнота, рвота и расстройства стула (диарея или запор). Выявлялся этот симптом при ХВГС у 50% больных, что оказалось значительно чаще, чем у больных ХВГС на фоне СД II типа – 30%.

Холецистит как осложнение ХВГС проявлялся такими симптомами, как тяжесть и тупые боли в правой подреберной области, расстройством пищеварения, отрыжкой, горечью во рту, тошнотой. Данное осложнение чаще выявлялось при ХВГС – 60%, чем при ХВГС протекающего на фоне СД II типа – 40% больных.

Микроангиопатия проявлялась болями и чувством онемения в нижних и верхних конечностях различной интенсивности. При осмотре этих больных на нижних конечностях выявлялись варикозно расширенные вены. Так, данный симптом выявлялся у больных ХВГС на фоне СД II типа - 40%, в то время как данный симптом не выявлялся при ХВГС.

При диабетической ретинопатии поражаются кровеносные сосуды, которые питают сетчатку глаза. Диабетическая ретинопатия проявляется снижением остроты зрения или полной его утратой и была она выявлена у 25% больных 1 группы и не выявлялась у больных 2 группы.

Диабетическая нейропатия у части больных проявлялась онемением, жжением и пощипыванием в конечностях, а у некоторых больных к этим симптомам прибавлялись мышечная слабость, мышечные судороги,

нарушенная речь и недержание мочи. Этот симптом наблюдался у больных ХВГС на фоне СД II типа у 45%, а у больных ХВГС не наблюдался.

Диабетическая нефропатия при сахарном диабете развивается вследствие повреждения почечных сосудов. Опасность этого осложнения состоит в том, что долгое время остается незамеченным, поскольку клинически не вызывает у больного ощущения дискомфорта. Это осложнение было выявлено у больных ХВГС на фоне СД II типа у 25% больных.

Переход хронического гепатита С в цирроз печени наблюдался чаще у больных ХВГС на фоне СД II типа 35%, чем у больных ХВГС 10%.

Расширение вен пищевода проявлялось ощущением тяжести в груди, асцитом и патологически измененными венами на передней части брюшной стенки. Расширение вен пищевода выявлялось при ХВГС на фоне СД II типа у 35% больных, что оказалось значительно чаще, чем при ХВГС – 10%.

При сравнении данных лабораторных методов исследования заметно, что количество больных ХВГС анемией страдали в 2 раза меньше (40%), чем больные ХВГС в сочетании с СД 2 типа (80%).

Клиническое значение тромбоцитопении заключается в развитии ряда осложнений у больных ХВГС, основным из которых является повышенный риск развития кровотечений. Тромбоцитопения в группе больных с ХВГС регистрировалась в 15%, что достоверно отличалось от показателей в группе больных ХВГС на фоне СД II типа 60%.

Гипербилирубинемия также была характерна для обеих исследуемых групп. Она наблюдалась при ХВГС на фоне СД II типа у 90% больных, что оказалось значительно чаще, чем при ХВГС – 70%.

Повышение тимоловой пробы и трансаминаз (АСТ и АЛТ - это ферменты, содержащийся в тканях в печени и высвобождающийся в кровь при ее поражении) выявлялось с одинаковой интенсивностью в обеих

исследуемых группах больных – у больных ХВГС на фоне СД II типа и среди пациентов ХВГС по 100%.

Сулемовая проба была снижена у 20% больных ХВГС и у 50% больных ХВГС на фоне СД 2 типа.

Повышенное содержание холестерина в крови было характерно для обеих исследуемых групп. Холестеринемия чаще выявлялась при ХВГС, протекающего на фоне СД II типа – 60%, чем при ХВГС – 15% больных.

Количество β -липопротеидов было повышено у 50% больных ХВГС в сочетании с СД 2 типа и у 20% больных ХВГС.

Креатинин является результатом обмена белков в печени. Повышение выведения креатинина с мочой регистрировалось среди больных ХВГС на фоне СД II типа – 35%, чего не наблюдалось у больных ХВГС.

Мочевина – активное вещество, основной продукт распада белков. Мочевина вырабатывается печенью из аммиака и участвует в процессе концентрирования мочи. Повышение уровня мочевины было выявлено у 25% больных ХВГС на фоне СД 2 типа.

Повышение показателей остаточного азота выявлялось у больных ХВГС на фоне СД II типа - 30%, в то время как данный симптом не выявлялся при ХВГС.

Понижение ПТИ выявлялось при ХВГС на фоне СД II типа у 60% больных, что оказалось чаще, чем при ХВГС – 20%.

ПТВ является показателем внешнего пути коагуляции. Удлинение ПТВ наблюдалось у 50% больных ХВГС на фоне СД 2 типа и у 15% больных у больных ХВГС.

Глюкоза - важнейший компонент крови, отвечающий за углеводный обмен. У больных ХВГС на фоне СД 2 типа глюкоза в крови была повышена у 100% больных.

Анализ мочи показал, что потемнение цвета мочи и наличие желчных пигментов регистрировалось у обеих исследуемых групп: у

больных ХВГС этот симптом выявлялся у 40% больных, а у ХВГС на фоне СД 2 типа у 75% больных. У больных ХВГС на фоне СД 2 типа выявлялось повышение количества белка в моче до 1 г/л, в то время как этот симптом не выявлялся у больных ХВГС. Сахар в моче выделялся у 60% больных 1 группы.

Данные УЗИ у всех больных были одинаковыми: хронический гепатит.

На основании этих данных можно сделать вывод, что СД 2 типа усугубляет течение ХВГС, тем самым досрочно приводя к осложнениям как вирусных гепатитов, так и к осложнениям сахарного диабета.

ВЫВОДЫ

- 1.** ХВГС у больных сахарным диабетом II типа в 2 раза больше сопровождается формой с высокой степенью активности, тогда как в группе больных без сопутствующего сахарного диабета наблюдалось преобладание форм с умеренной степенью активности.
- 2.** Выявлено, что ХВГС с сахарным диабетом II типа в 1,8 раз больше по сравнению с ХВГС без сахарного диабета сопровождается желтушной формой с холестатическим синдромом и в 2,5 раз больше геморрагическим синдромом, а также в 80% случаев сопровождается жировым гепатозом, при отсутствии данного признака в группе сравнения.
- 3.** Определено, что ХВГС у больных сахарным диабетом II типа сопровождается более тяжелым клиническим течением с преобладанием болевого (100%), диспепсического синдромов (40%), и снижением качества жизни (100%) по сравнению с больными без сопутствующего сахарного диабета, а также более частым и быстрым переходом в цирроз печени.
- 4.** Выявлено, что ХВГС с сахарным диабетом сопровождается более частым развитием анемии (в 2 раза), тромбоцитопении (в 4 раза), понижением сулемовой пробы в 2,5 раза, нарушением обмена липидов (холестерин в 2 раза, β -липопротеидов в 2,5 раза) по сравнению с больными ХВГС без сахарного диабета.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больных с ХВГС в сочетании с сахарным диабетом II типа необходимо включать в группу риска по более тяжелому течению с частым развитием геморрагических осложнений и быстрым переходом в цирроз печени.
2. Больных ХВГС в сочетании с сахарного диабета I типа необходимо вести вместе с эндокринологами, из-за быстрого развития диабетических осложнений и более тяжелого нарушения в метаболическом статусе.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Джураева К.С., Эрназаров А.М. «Клинический случай Вирусного гепатита С у больного сахарным диабетом 2 типа» 68 научная конференция студентов-медиков с международным участием 2014 г.

2. Комилов О.Х., Джураева К.С. «Показатели нарушения обмена холестерина у больных ХВГС на фоне СД 2 типа» ХИСТ 2015 г.

3. Комилов О.Х., Джураева К.С. «Особенности клинико-лабораторного течения гепаторенального синдрома у больных ХВГС на фоне СД 2 типа» 68 научная конференция студентов-медиков с международным участием 2014 г.

4. Ярмухамедова Н.А., Ходжаев Н.И., Шодиева Д.А., Джураева К.С. «Особенности клинического течения хронического вирусного гепатита С на фоне сахарного диабета 2 типа на современном этапе» Биология ва тиббиет муаммолари 2015 г.

5. Ярмухаммедова Н.А., Джураева К.С., Раббимова Н.Т. «Особенности клинического течения хронического вирусного гепатита С на фоне сахарного диабета II типа» Сборник статей I международного (71 Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург 2016.

6. Ярмухамедова Н.А., Ходжаев Н.И., Джураева К.С., Раббимова Н.Т. «Сравнительная характеристика клинического течения хронического вирусного гепатита С и хронического вирусного гепатита С на фоне сахарного диабета II типа» Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана 2016 г.

7. Джураева К.С., Эрназаров А.М. «Некоторые клинико-эпидемиологические показатели вирусного гепатита В в городе Самарканде» ХИСТ 2014г.

8. Ярмухамедова М.К., Комилов О.Х., Джураева К.С. «Хронический вирусный гепатит С по материалам Городской Клинической инфекционной больницы» Вестник врача 2014г.

9. Ярмухамедова М.К., Джураева К.С. «Оценка эффективности альтернативной терапии хронического вирусного гепатита С» Материалы II съезда инфекционистов Узбекистана 2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С. Инсулиносекреция и инсулинорезистентность: две стороны одной медали.//Пробл. эндокринологии.- 2002.- Т. 48, № 3.- С.31-37.
2. Апросина З.Г., Серов В.В. Хронические заболевания печени: пато- и морфогенез, клиническая характеристика. Тер. Архив – 1995-Т.67-№5 С. 77-79
3. Горбаков В.В. Современные подходы к лечению хронических вирусных заболеваний печени/ Тер.архив.- 2000.-№8.-С.5-9
4. Даминов Т.А. //Достижения ученых Узбекистана в решении актуальных проблем диагностики и лечения вирусных гепатитов В и С у детей / OzbekistontibbiyotJurnali.-2003.-№6.-С.18-24
5. Жданов В.М., Ананьев В.А., Стаханова В.М.// Вирусные гепатиты. Москва Медицина, 1986
6. Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Серов В.В. и др. Внепеченочные проявления хронической HCV – инфекции / Росс.мед. журнал 2001
7. Апросина З.Г. Хронический активный гепатит как системное заболевание. М.: Медицина, 1981
8. Закирходжаев А.Х. Руководства по инфекционным болезням для студентов медицинских вузов, магистров, педиатров и врачей инфекционистов Ташкент 2004
9. Байжанова, Ж.Ж. Метаболический синдром у пациентов с хроническим гепатитом С / Ж.Ж.Байжанова, Т.М.Игнатова, Т.П.Некрасова // Клин.гепатология.- 2010. - №1.- С.17-23.
10. Богомолов, П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: стеатоз и неалкогольный стеатогепатит / П.О.Богомолов, О.Ю.Шульпекова // Клин.перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2004.- №3. - С.20-27.
11. Гулинская, О.В. Инсулинорезистентность у пациентов с хроническим гепатитом С / О.В. Гулинская, В.М. Цыркунов // Современные проблемы инфекционной патологии человека.-Минск.- 2012.- С.175-178.

12. Гулинская, О.В. Инфицированность и роль HCV у пациентов с сахарным диабетом / О.В. Гулинская // Тезисы докладов конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора И.П. Протасевича. - Гродно.- 2010. - С.127-128.
13. Гулинская, О.В. Роль вируса С (HCV) в развитии нарушения углеводного обмена / О.В. Гулинская // Актуальные вопросы медицины (материалы, посвященные 50-летию УО "ГрГМУ").-Гродно.-2008.- С. 90-91.
14. Игнатова, Т. М. Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции / Т.М. Игнатова, З.Г. Апросина, В.В. Серов // Рос.мед. журнал.- 2001.- №2.- С.13-18.
15. Цыркунов, В.М. HCV-инфекция: монография / В.М. Цыркунов, Н.В. Матиевская, С.П. Лукашик; под ред. В.М. Цыркунова.- Минск: Асар, 2012.-480с.
16. Ахметова М.Т. Клиника вирусного гепатита у больных сахарным диабетом.// Казан, мед.журн.- 1976.- Т. 57, № 4.- С. 345-346.
17. Балаболкин М.И. Диабетология./ М.И. Балаболкин.- М.: Медицина, 2000.- С.25-49.
18. Боровиков В.П. STATISTICA® - Статистический анализ и обработка данных в среде Windows®./ В.П. Боровиков, И.П. Боровиков.- М.: Информационно-издательский дом «Филинь», 1997.- 608 с.
19. Гланц С. Медико-биологическая статистика./ С. Гланц.- М.: Практика, 1999.- 459 с.
20. Дедов ИИ. Введение в диабетологию./ И.И. Дедов, В.В. Фадеев,- М.: Медицина, 1998.- С. 438-470.
21. Дедов И.И. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: Метод.рекомендации / ИИ. Дедов, М.В. Шестакова, М.А. Максимова.- М.: Медиа Сфера, 2002.- 88 с.
22. Дия Ясир Хасан Абусбаих Аль-МаАрри. Иммунные нарушения и их коррекция у больных сахарным диабетом: Дис. ... канд. мед.наук.- Курск, 2000.- 105 с.

23. Диканская Н.В. Особенности интерферонового статуса и интерферонотерапия больных острыми вирусными гепатитами В и С: Дис. ... канд. мед. наук.-М., 1998.
24. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. - М., 1996 -239 с.
25. Жданов К.В. Латентные формы вирусных гепатитов В и С у лиц молодого возраста: Дис. ... д-ра.мед. наук.- СПб., 2000.- 325 с.
26. Журкин А.С. Продукция цитокинов и интерферонотерапия у больных хроническими вирусными гепатитами./ А.С. Журкин, С.В. Соловьев.// Эпид. и инф. болезни,- 1999.- № 5.- С. 27-29.
27. Майер К.П. // Гепатит и последствия гепатита/ - М – 2000
28. Ивашкин В.Т. Система цитокинов у больных хроническим гепатитом С при лечении интерфероном-а./ В.Т. Ивашкин, С.Н. Мамаев, Е.А. Лукина и др.// Тер.архив.- 2002.- № 2.- С. 37-41.
29. Кадиев А.М. Клиническое значение интерлейкинов с противовоспалительной активностью у больных с хроническим гепатитом и циррозом печени: Автореф. дис. ... канд. мед.наук.- Ставрополь, 2000. - 24 с.
30. Кетлинский С.А. Эндогенные иммуномодуляторы./ С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев, А.А. Воробьев.- СПб.: Гиппократ, 1992.
31. Кетлинский С.А. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции воспаления и иммунитета./ С.А. Кетлинский, Н.М. Калинина.// Иммунология.- 1995.- № 3,- С. 30-44.
32. Кинг Г. Диабет у взрослых как новая проблема в странах «третьего мира»./ Г. Кинг, М. Риверс.// Бюллетень ВОЗ.- 1991.- № 5.- С. 3-8.
33. Комар В.И. К клинике вирусного гепатита у больных сахарным диабетом./ В.И. Комар, С.Б. Юшкевич.// Здоровоохранение Белоруссии.- 1973.-№5,- С. 25-26.
34. Космачевский В.В. Клиническая характеристика эпидемического гепатита у больных сахарным диабетом./ В.В. Космачевский, О. М. Крылова.// Терапевт, архив.- 1967.- № 3.- С. 40-44.

35. Кураева Т.Л. Частота и распространенность сахарного диабета в Москве./Т.Л. Кураева, А.С. Сергеев, Н.В. Лебедев и др.// Проблемы эндокринологии,- 1993.- Т. 39, № 6.- С. 4-7.
36. Логинов А.С. Интерлейкины при хроническом вирусном гепатите./ А.С. Логинов, Т.М. Царегородцева, М.М. Зотина и др.// Тер.архив.- 2001.-№2.- С. 17-20.
37. Мальцева М.В. Эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита Св условиях крупного промышленного города: Дис. ... канд. мед.наук.- Иркутск, 2001. - 106 с.
38. Маммаев С.Н. Содержание провоспалительных цитокинов и факторов роста в сыворотке крови больных хроническими вирусными гепатитами и циррозом печени./ С.Н. Мамаев, Ю.О. Шутьпекова, А.А. Левина и др.// Росс.журн. гепатол., гастроэнтерол. и колопрокт.- 2000.- № 5.- С. 30-34.
39. Маммаев С.Н. Показатели клеточного и гуморального иммунитета больных хроническим гепатитом С при лечении интерфероном-а.// Медиц. иммунол.- 2001.- Т.3, №4.- С. 557-562.
40. Медик В.А. Статистика в медицине и биологии: Руководство. В 2-х томах / В.А. Медик, М.С. Токмачев, Б.Б. Фишман.- М.: Медицина, 2000.
41. Нанле А.П. Клинико-эпидемиологические особенности вирусных гепатитов В и С у больных с сопутствующей эндокринной патологией (сахарный диабет):Автореф. дис. ... канд. мед.наук.- СПб., 1998.- 23 с.
42. Павлова Л.Е. Система интерферона при вирусных гепатитах./ Л.Е. Павлова, В.В. Макашова, А.К. Токмалаев.// Эпид. и инф. болезни.- 2000.- № 1,- С. 48-51.
43. Петровская И.А. Активность интерлейкина-2 при хронической HBV-инфекции: ассоциация с вирусной репликацией./ И.А. Петровская, Л.Я. Кушко, С.В. Федорченко и др.// Иммунология.- 1995.- № 2.- С. 38-40.

44. Савилов Е.Д. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе./ Е.Д. Савилов, Л.М. Мамонтова, В.А. Астафьев, Л.В. Иванова.- Новосибирск: Наука, 1993.- 136 с.
45. Самохвалова М.А. Об изучении заболеваемости сахарным диабетом./ М.А. Самохвалова, С.Д. Джураева-Ахмедова, Г.С. Жуковский и др.// Пробл. эндокринол.- 1976.- № 2.- С. 27-31.
46. Сунцов Ю.И. Инсулинонезависимый сахарный диабет: эпидемиология, профилактика, прогноз: Дис. докт.мед.наук: 14.00.03 / РАМН, Эндокринологический Научный Центр.- М., 1997.- 196 с.
47. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты,- СПб.: Полисан, 1998.
48. Шапиро И .Я. Особенности иммунного ответа и цитокиновый статус при различных вариантах течения цирроза печени./ И.Я. Шапиро, Ок Сунн Сек, Б.Е. Кноринг.// Мед.иммунология.- 2002.- Т. 4, № 4-5.- С.545-552.
49. Abbas Z. Patients of hepatitis C related cirrhosis have higher prevalence of diabetes mellitus as compared to hepatitis B related cirrhosis./ Abbas Z., Khan B. A., Hamdi S, et al.// Hepatology.- 1998.- Vol. 28, N 4(pt2).- P. 684A.
50. AbdellaN. Known type 2 diabetes mellitus among the Kuwaiti population. A prevalence study./Abdella N., Khogali M., al-Ali S., et al.// ActaDiabetol.- 1996.-Vol. 33, N2.-P.145-9.
51. Abdul-Rahim H.F. Diabetes mellitus in an urban Palestinian population: prevalence and associated factors./ Abdul-Rahim H.F., Husseini A., Giacaman R., et al.// East Mediterr. Health J.- 2001.- Vol. 7, N 1-2.- P. 67-78.
52. Ablamumits V. In vitro inhibition of insulin release by blood mononuclear cells from insulin-dependent diabetic and healthy subjects: synergistic action of IL-1 and TNF./Ablamumits V., Baranova F., Mandrup-PoulsenT., et al. // Cell Transplant.-1994.-Vol. 3, № 1.- P. 55-56.
53. Akazawa Y. Prevalence and incidence of diabetes mellitus by WHO criteria.// Diabetes Res. Clin. Pract.-1994.- N 24.- P. 23-7.

54. Akbar Daad H. Prevalence of Type-2 diabetes in patients with hepatitis C and B virus infection in Jeddah, Saudi Arabia./ Akbar Daad H., Siddique Aisha M., Ahmed M.M.// *Med. Princ. Pract.*-2002.- Vol. 11, N 2.- P. 82-5.
55. Alexander G.J.M. An association between hepatitis C virus infection and type 2 diabetes mellitus: What is the connection?// *Ann. of Int. Med.*- 2000.- Vol. 133, N8.-P. 650-2.
56. Al-Lawati J.A. Increasing prevalence of diabetes mellitus in Oman./ Al-Lawati J.A., Al Riyami'A.M., Mohammed A.J., Jousilahti P.// *Diabet Med.*- 2002,- Vol. 19, N 11.- P. 954-7.
57. Allison M.E. Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population./ M.E. Allison, T. Wreghitt, C.R.
58. Amarapurkar D. Chronic liver disease in diabetes mellitus./Amarapurkar D., Das H.S.// *Tropic. Gastroenterology.*-2002.- Vol. 23, N 1.- P. 3-5.
59. Andus T. Effects of cytokines on the liver./ Andus T., Bauer J., Geroc W.// *Gerontology.*- 1991.- Vol. 13, N 2,- P. 360-375.
60. Andus T. Cytokines and the liver in health and disease./Andus T., Holstage A.// *ActaGastroenter. Belg.*- 1994.- Vol. 57, N 3-4.- P. 236-244.
61. Arao M. Prevalence of diabetes mellitus in Japanese patients infected chronically with hepatitis C virus./ Arao M., Murase K., Kusakabe A., et al.// *J. Gastroenterol.*- 2003.- Vol. 38, N 4.- P. 355-60.
62. Asfour M.G. High prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the Sultanate of Oman: results of the 1991 national survey./ Asfour M.G., Lambourne A., Soliman A., et al.// *Diabet. Med.*-1995.- Vol. 12, N 12.- P. 1122-5.
63. Baan C.A. Disease burden of diabetes mellitus type II in the Netherlands: incidence, prevalence and mortality./ Baan C.A., FeskensE.J.// *Ned. Tijdschr. Geneesk.*-2001.-Vol. 145, N35.-P.1681-5.
64. Baechler R. Prevalence of diabetes mellitus in the Seventh Region of Chile./ Baechler R., Mujica V., Aqueveque X., et al.// *Rev. Med. Chil.*- 2002.- Vol. 130,N 11.-P. 1257-64.

65. Bahcecioglu I.H. The prevalence of hepatitis C virus infection in patients with diabetes mellitus./ Bahcecioglu I.H., Ozkan Y., Celebi S., Donder E.// Erciyes Tip Dergisi.- 1999.- Vol. 21, N 2.- P. 83-7.
66. Bendtzen K. Possible role of IL-1, INF-alpha and IL-6 in insulin-dependent diabetes mellitus and autoimmune thyroid disease. Thyroid Cell Group./Bendtzen K., BuschardK., Diamant M. et al.// Lymphokine Res.-1989.- Vol. 8, №3.-P.335-340.
67. Bennet P.H. Epidemiology and natural history of NIDDM: non-obese and obese./ Bennet P.H., Bogardus C., Tuomilehto J., et al./ In: Alberti K.G.M.M. et al (ads) International textbook of diabetes mellitus.// London, 1992.-P. 147-76.
68. Bigam D.L. Hepatitis C-related cirrhosis: a predictor of diabetes after liver transplantstion./ D.L. Bigam, J.J. Permigon, A. Carpentier et al.// Hepatol- ogy.- 2000.- Vol. 32.- P. 87-90.
69. BotasCervero P. Prevalence of diabetes mellitus and glucose intolerance in the population aged 30 to 75 years in Asturias, Spain./ BotasCervero P., Delgado Alvarez E., Castano Fernandez G., et al.// Rev. Clin. Esp.- 2002.- Vol. 202, N8.-P. 421-9.
70. Brischetto R. Prevalence and significance of type-2 diabetes mellitus in chronic liver disease, correlated with hepatitis C virus./ Brischetto R., Corno C., Amore M.G., et al.// Ann. Ital. Med. Int.- 2003.- Vol. 18, N 1.- P. 31-6.
71. Bruce S. Prevalence and determinants of diabetes mellitus among the Metis of western Canada.//Am. J. Human Biol.- 2000.- Vol. 12, N 4.- P. 542-551.
72. Caronia, S. Strong association between HCV and non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM)/ Caronia S., Taylor K., Pagliaro L., et al.// J. of Hepatology.- 1996.- Vol. 25, N 1.- P. 95.
73. Castro-Sanchez H. Prevalence of non insulin dependent diabetes mellitus and associated risk factors in the Mazatec population of the State of Oaxaca, Mexico./ Castro-Sanchez H., Escobedo-de la Pena J.// Gac. Med. Mex.- 1997. - Vol. 133, N 6.- P. 527-34.

74. Chang F.Y. Decreased cell-mediated immunity in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus./ Chang F.Y., Shaio M.F.// *Diabetes Res. Clin. Pract.*- 1995.- Vol. 28, N 2.- P. 137-46.
75. Chedin P. Non-insulin-dependent diabetes mellitus developing during interferon-alpha therapy for chronic hepatitis C./ Chedin P., Cahen-Varsaux J., Boyer N.// *Ann. Intern. Med.*- 1996.- Vol. 15, N 125.-P. 518-521.
76. Amarapurkar D. Chronic liver disease in diabetes mellitus./Amarapurkar D., Das H.S.// *Tropic. Gastroenterology.*-2002.- Vol. 23, N 1.- P. 3-5.
77. Andus T. Effects of cytokines on the liver./ Andus T., Bauer J., Geroc W.// *Gerontology.*- 1991.- Vol. 13, N 2,- P. 360-375.
78. Andus T. Cytokines and the liver in health and disease./Andus T., Holstage A.// *Acta Gastroenter. Belg.*- 1994.- Vol. 57, N 3-4.- P. 236-244.
79. Arao M. Prevalence of diabetes mellitus in Japanese patients infected chronically with hepatitis C virus./ Arao M., Murase K., Kusakabe A., et al.// *J. Gastroenterol.*- 2003.- Vol. 38, N 4.- P. 355-60.
80. Asfour M.G. High prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the Sultanate of Oman: results of the 1991 national survey./ Asfour M.G., Lambourne A., Soliman A., et al.// *Diabet. Med.*-1995.- Vol. 12, N 12.- P. 1122-5.
81. Baan C.A. Disease burden of diabetes mellitus type II in the Netherlands: incidence, prevalence and mortality./ Baan C.A., Feskens E.J.// *Ned. Tijdschr. Geneesk.*-2001.-Vol. 145, N35.-P.1681-5.
82. Baechler R. Prevalence of diabetes mellitus in the Seventh Region of Chile./ Baechler R., Mujica V., Aqueveque X., et al.// *Rev. Med. Chil.*- 2002.- Vol. 130,N 11.-P. 1257-64.
83. Bahcecioglu I.H. The prevalence of hepatitis C virus infection in patients with diabetes mellitus./ Bahcecioglu I.H., Ozkan Y., Celebi S., Donder E.// *Erciyes Tip Dergisi.*- 1999.- Vol. 21, N 2.- P. 83-7.
84. Bendtzen K. Possible role of IL-1, INF-alpha and IL-6 in insulin-dependent diabetes mellitus and autoimmune thyroid disease. *Thyroid Cell*

- Group./Bendtzen K., Buschard K., Diamant M. et al.// *Lymphokine Res.*-1989.- Vol. 8, №3.-P.335-340.
85. Bennet P.H. Epidemiology and natural history of NIDDM: non-obese and obese./ Bennet P.H., Bogardus C., Tuomilehto J., et al./ In: Alberti K.G.M.M. et al (eds) *International textbook of diabetes mellitus.*// London, 1992.-P. 147-76.
 86. Bigam D.L. Hepatitis C-related cirrhosis: a predictor of diabetes after liver transplantstion./ D.L. Bigam, J.J. Permigon, A. Carpentier et al.// *Hepatology.*- 2000.- Vol. 32.- P. 87-90.
 87. BotasCervero P. Prevalence of diabetes mellitus and glucose intolerance in the population aged 30 to 75 years in Asturias, Spain./ BotasCervero P., Delgado Alvarez E., Castano Fernandez G., et al.// *Rev. Clin. Esp.*- 2002.- Vol. 202, N8.-P. 421-9.
 88. Brischetto R. Prevalence and significance of type-2 diabetes mellitus in chronic liver disease, correlated with hepatitis C virus./ Brischetto R., Corno C., Amore M.G., et al.// *Ann. Ital. Med. Int.*- 2003.- Vol. 18, N 1.- P. 31-6.
 89. Bruce S. Prevalence and determinants of diabetes mellitus among the Metis of western Canada.//*Am. J. Human Biol.*- 2000.- Vol. 12, N 4.- P. 542-551.
 90. Caronia, S. Strong association between HCV and non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM)./ Caronia S., Taylor K., Pagliaro L., et al.// *J. of Hepatology.*- 1996.- Vol. 25, N 1.- P. 95.
 91. Castro-Sanchez H. Prevalence of non insulin dependent diabetes mellitus and associated risk factors in the Mazatec population of the State of Oaxaca, Mexico./ Castro-Sanchez H., Escobedo-de la Pena J.// *Gac. Med. Mex.*- 1997. - Vol. 133, N 6.- P. 527-34.
 92. Chang F.Y. Decreased cell-mediated immunity in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus./ Chang F.Y., Shaio M.F.// *Diabetes Res. Clin. Pract.*- 1995.- Vol. 28, N 2.- P. 137-46.

93. Chedin P. Non-insulin-dependent diabetes mellitus developing during interferon-alpha therapy for chronic hepatitis C./ Chedin P., Cahen-Varsaux J., Boyer N.//Ann. Intern. Med.- 1996.- Vol. 15, N 125.-P. 518-521.
94. Chizuko H. Concentration of IL-1 and TNF-a in peripheral blood of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus and with the complications caused by diabetes./ Chuzuko H., Yoshihiro K., Koji N., et al.// Tonyobyu.- 1998. -N2.-P. 149-153.
95. Chizuko H. Concentration of IL-1 and TNF-a in peripheral blood of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus and with the complications caused by diabetes./ Chuzuko H., Yoshihiro K., Koji N., et al.// Tonyobyu.
96. Clinton S.K. Cytokines and growth factor in atherogenesis./ Clinton S.K., Libby P.//Arch. Pathol. Med.-1992.- Vol. 116, № 12,- P. 1292-1300.
97. Cockram C.S. The prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance among Hong Kong Chinese adults of working age./ Cockram C.S., Woo J., Lau E., et al.// Diabetes Res. Clin. Pract.- 1993.-Vol. 21, N 1.- P. 67-73.
98. Cohen A.M. Diabetes, blood lipids, lipoproteins and change of environment: restudy of "new immigrant Yemenites" in Israel./ Cohen A.M., Fidel J., Cohen B., et al.// Metabolism.- 1979.- Vol. 28.- P. 716-26.
99. Cowie C.C. Effect of multiple risk factors on differences between blacks and whites in the prevalence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in the United States./ Cowie C.C., Harris M.I., Silverman R.E., et al.// Am. J. Epidemiol.- 1993.- Vol. 137, N 7.- P. 719-32.
100. Cramp M.E. Hepatitis C virus (HCV) specific immune response in anti- HCV positive patients without hepatitis C viremia./ M.E. Cramp, P. Car- rucci, S. Rossolet al.// Gut.- 1999.- Vol. 44.- P. 424-429.
101. Cui W. Tumor necrosis factor alpha, interleukin-6, interleukin-8, and interferon alpha in children with viral hepatitis./ Cui W., Dong Y., Fang F., et al.// J. Tongji. Med. Univ.-1998.- Vol. 18, N 4.- P. 247-249.

102. De Ren S. HBV DNA distribution of hepatitis B virus in pancreas and liver of patients with cirrhosis./ De Ren S., Li L., JianHua W., et al.// World Chinese J. of Digestology.- 2000.- Vol. 8, N 7,- P. 751-4.
103. Donchin M. Prevalence of diabetes among ethnic groups of Jerusalem./Donchin M., Kark J.D., Abramson J.H., et al.// Isr. J. med. Sei. - 1984.- Vol. 20.- P.578-83.
104. Dowse G.K. Extraordinary prevalence of non-insulin-dependent diabetes mellitus and bimodal plasma glucose distribution in the Wanigela people of Papua New Guinea./ Dowse G.K., Spark R.A., Mavo B., et al.// Med. J. Aust.- 1994.-Vol. 160, N 12.- P. 767-74.
105. Drivsholm T. Increasing prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance among 60-year-old Danes./ Drivsholm T., Ibsen H., Schroll M., et al.// Diabet Med.- 2001.- Vol. 18,N2.-P.126-32.
106. Eason R.J. Changing patterns of hypertension, diabetes, obesity and diet among Melanesians and Micronesians in Solomon Islands./ Eason R.J., Pada J., Wallace R, et al.//Med. J. Austr.- 1987.- Vol. 146.- P. 465-73.
107. Elbagir M.N. A high prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the Danagla community in northern Sudan./ Elbagir M.N., El- tom M.A., Elmahadi E.M., et al.// Diabet. Med.-1998.- Vol. 15, N 2.- P. 164-9.
108. El-Hassafy M. Glucose metabolism in chronic viral hepatitis B and C./ El-Hassafy M., Rizk MM J. of the Med. Res. Institute.- 1997.- Vol. 18, N 4.- P. 1-5.
109. El-Zayadi A.R. Association of chronic hepatitis C infection and diabetes mellitus./A.R. el-Zayadi, O.E. Selim, H. Hamdyet al.// Trop. Gastroenterol.- 1998.-Vol. 19, N4.-P.141-144.
110. Shintani, Y. Hepatitis C virus infection and diabetes: direct involvement of the virus in the development of insulin resistance / Y.Shintani, H.Fujie, H.Miyoshi // Gastroenterology - 2004. - Vol.126. - P.840-848.

111. Erasmus R.T. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in factory workers from Transkei, South Africa./ Erasmus R.T., Blanco Blanco E., Okesina A.B., et al.// S. Air. Med. J.-2001.- Vol. 91, N 2.- P. 157-60.
112. Fabris P. Development of type 1 diabetes mellitus during interferon alfa therapy for chronic HCV hepatitis./ Fabris P., Betterle C., Floreani A., et al.// Lancet.- 1992.-Vol. 340.-P. 518-548.
113. Fiorini D.A. Prevalence of Hepatitis C in diabetic type 2 patients./ Fiorini D.A., Libbman S., Meirelles R.M.R., et al.// Diab. Res. and Clin. Pract.-2000,- Vol. 50, N1.-P. S331.
114. Fraser G. M. Diabetes mellitus is associated with chronic hepatitis C but not chronic hepatitis B infection./ Fraser G.M., Harman I., Meiler N., et al.// Israel J. of Med. Sciences.-1996.-Vol. 32, N 7,- P. 526-30.
115. Bortoletto, G. Insulin resistance (IR) defined by the homeostasis model of assessment insulin resistance (HOMA-IR) index has a direct effect on early viral kinetics during pegylated-interferon therapy for chronic hepatitis C / G. Bortoletto, S. Real don, F. Dal Pero // Hepatology.- 2007.- Vol.46.- P.361.
116. Community-based study of hepatitis C virus infection and type 2 diabetes: an association affected by age and hepatitis severity status / C.S. Wang [et al.] // Am. J. Epidemiol.- 2003.- Vol.158. -P. 1154-1160.
117. D'Souza, R. Insulin resistance plays a significant role in liver fibrosis in chronic hepatitis C and in the response to antiviral therapy / R. D'Souza, C.A. Sabin, G.R. Foster // Am. J. Gastroenterol.- 2005. -Vol.100. - P. 1509-1515.
118. Effect of significant histologic steatosis or steatohepatitis on response to antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C /S.A. Harrison [et al.]// Clin. Gastroenterol. Hepatol. - 2005. - Vol.3. - P.604-609.
119. Epidemiological factors affecting the severity of hepatitis C virus-related liver disease /F.Roudot-Thoraval [et al.] // Hepatology. -1997. - Vol.26, №2. - P.485-490.

120. Fried, M. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection / M. Fried, M. Shiftman // *New Engl. J. -Med.* - 2002. - Vol.347. - P.975-982.
121. Gulinskaya, O.V. Arevalence of chronic virus hepatitis C in patients with diabetes / O.V. Gulinskaya // *International ingress of Young Medical Scientists.* - May 11-12th 2012, Poznan, Poland. -2012.-P.54
20. Harrison, S.A. Correlation between insulin resistance and hepatitis C viral load / S.A. Harrison // *Hepatology.* - 2006. - Vol.43.-P.11 6 8.
122. Hepatitis Cviremia increases the association with type 2 diabetes mellitus in a hepatitis B and C endemic area: an epidemiological link with virological implication / J.F. Huang [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* - 2007. - Vol.102. - P.1237-1243.
123. Hui, J.M. Insulin resistance is associated with chronic hepatitis C and virus infection fibrosis progression / J.M. Hui, A.Sud, G.d Farrell // *Gastroenterology.* - 2003. - Vol.125. - P.1695-1704.
124. Increased risk of type 2 diabetes in noncirrhotic patients with chronic hepatitis C virus infection / H. Knobler [et al.] // *Mayo. din. Proc.* - 2000. - Vol.75.P.355-359.
125. Insulin resistance impairs sustained response rate to peginterferon plus ribavirin in chronic hepatitis C patients / Romero-Gomez M. [et al.] // *Gastroenterology.* - 2006. - Vol.128. - №3. -P.636-641.
126. Insulin resistance and insulin secretion in chronic hepatitis C virus infection / R.Narita [et al.] // *J. Hepatol.* - 2004. - Vol.41. -P. 132-138.
26. Insulin resistance is associated with steatosis in non-diabetic patients with genotype 1 chronic hepatitis C / C. Camma [et al.] // *Hepatology.* - 2006. - Vol.43.-P.64-71.
127. Kawaguchi, T. Causal relationship between hepatitis C virus core and the development of type 2 diabetes mellitus in a hepatitis C virus hyperendemic area: a pilot study / T.Kawaguchi, Y.Nagao, K.Tanaka // *Int. J. Mol. Med.* - 2005. - Vol.16. - P.109-114.

128. Khalili M., Lim J.W., Bass N. et al. New onset diabetes mellitus after liver transplantation: the critical role of hepatitis C infection // *Liver Transplant.* - 2004.-№10.-P.349-355.
129. Mehta, S.H. Hepatitis C virus infection and incident type 2 diabetes / S.H. Mehta, F.L. Brancati, S.A. Strathdee // *Hepatology.* -2003. - Vol.38. - P.50-56.
130. Peginterferon alfa-2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C. A randomized study of treatment duration and ribavirin dose / S. Hadziyannis [et al.] // *Ann. Intern. Med.* - 2004. -Vol.140. - P.346 -355.
131. Petit, J-M. Risk factors for diabetes mellitus and early insulin resistance in chronic hepatitis C / J-M. Petit, J-B. Bour, C. GallandJos // *J. Hepatol.* - 2001. - Vol.35.-P.279-283.
132. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among persons with hepatitis C virus infection in the United States / S.H. Mehta [et al.] // *Ann. Intern. Med.* - 2000. - Vol. 133. -P.592-599.
133. Reaven, G. Role of insulin resistance in human disease / G.Reaven // *Diabetes.* - 1988. -Vol.37, №12. - P. 1595-1607.
134. Sanyal, A.J. Role of insulin resistance and hepatic steatosis in the progression of fibrosis and response to treatment in hepatitis C / A.J. Sanyal // *Journal Article Liver Int.* - 2009. - Jan. - P.23-28.
135. Sanyal, A.J. Hyperinsulinemia blocks the inhibition of hepatitis C virus (HCV) replication by interferon: a potential mechanisms for failure of interferon therapy in subjects with HCV and nonalcoholic fatty liver disease / A.J Sanyal, N.Chand, K Comar // *Hepatology.*- 2004.- Vol.40.- P. 179-186.