

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



© П.А. Белый¹, К.Р. Дудина^{1*}, [О.О. Знойко¹](#), Т.Н. Маркова², И.А. Морозова³, Н.П. Блохина⁴, Е.А. Нурмухаметова⁴, Н.Д. Ющук¹

¹Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва

²Городская клиническая больница №52, Москва

³Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова, Москва

⁴Инфекционная клиническая больница №1, Москва

ОБОСНОВАНИЕ. Неблагоприятные исходы хронического гепатита С (ХГС) и сахарного диабета 2 типа (СД2) определяют социально-экономическую значимость сочетанной патологии, поскольку приводят к преждевременной смерти. Доля больных СД2 с маркерами вирусных гепатитов (ВГ) в РФ неизвестна, что не позволяет оценить бремя для государства данной медицинской проблемы.

ЦЕЛЬ. Оценка распространенности сочетанной патологии гепатита С и СД2, а также доли в ее структуре тяжелого поражения печени, по данным анализа первичной медицинской документации 4 московских лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведены ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с HCV-инфекцией и СД, обращавшихся в различные периоды в 4 ЛПУ г. Москвы, а также тотальное обследование на наличие анти-HCV в крови всех пациентов с СД, поступавших за определенный промежуток времени в эндокринологическое отделение многопрофильного стационара. Дополнительно для определения доли больных с циррозом печени (ЦП) проведено дообследование пациентов с данной сочетанной патологией в соответствии со стандартами диагностики гепатита С.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Всего по данным 4 ЛПУ г. Москвы за определенный промежуток времени выявлено 2% (105/5298) больных СД с наличием анти-HCV в крови. Соотношение по полу — мужчины:женщины 54 (51%):51 (49%). Преобладали пациенты в возрасте 50–69 лет — 70% (74/105). Серопревалентность HCV в когортах больных СД2 по данным проведенного анализа в 3 ЛПУ: 0,9% (20/2196), 1,9% (8/432), 1,9% (28/1500). Выявлен существенный недостаток, не позволяющий оценить истинную серопревалентность HCV: не все пациенты госпитализировались с результатами обследования на ВГ и не всем среди них назначалось обследование на маркеры ВГ, если оно не было выполнено до госпитализации. Доля больных СД2 с наличием анти-HCV в крови по результатам тотального скрининга (3,7%; 16/432) стала сопоставимой с долей больных СД2 среди пациентов с ХГС, поступавших в инфекционный стационар (4,2%; 49/1170). Доля пациентов с ЦП, по данным анализа медицинской документации инфекционного стационара, — 65% (32/49), в группе больных эндокринологического профиля с проведенным дообследованием — 18% (13/71).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Впервые в РФ получены данные о распространенности HCV-инфекции в сочетании с СД2. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости разработки эффективных скрининговых программ для выявления активной HCV-инфекции в группе больных СД, а также среди них пациентов с выраженным фиброзом печени для своевременного проведения высокоэффективной противовирусной терапии, что позволит предотвратить неблагоприятные исходы в отдаленной перспективе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; хронический гепатит С; вирус гепатита С; цирроз печени; распространенность

PREVALENCE OF CHRONIC HCV INFECTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN RUSSIA

© Petr A. Belyi¹, Kristina R. Dudina^{1*}, [Olga O. Znoyko¹](#), Tatyana N. Markova², Irina A. Morozova³, Natalia P. Blokhina⁴, Elena A. Nurmukhametova⁴, Nikolay D. Yushchuk¹

¹A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

²City Clinical Hospital №52, Moscow, Russia

³Moscow Clinical Research Center named after Loginov A.S., Moscow, Russia

⁴Infectious Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russia

BACKGROUND: The poor outcomes of chronic hepatitis C (CHC) and type 2 diabetes determine the socio-economic significance of the combined pathology since they lead to premature death. The proportion of patients with type 2 diabetes with markers of viral hepatitis (VH) in the Russian Federation is not known, which does not allow us to estimate the burden for the state of this medical problem.

OBJECTIVE: Assessment of the prevalence of concomitant pathology, HCV infection and type 2 diabetes, as well as the proportion of severe liver damage in its structure, according to the analysis of the primary medical records of four Moscow hospitals.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective analysis of the medical records of patients with HCV infection and diabetes mellitus, who admitted at different periods to four hospitals in Moscow, was carried out, as well as a total examination for the presence of anti-HCV in the blood of all patients with diabetes who were admitted within a certain period to the endocrinology department of a multidisciplinary hospital. Additionally, to determine the proportion of patients with liver cirrhosis (LC), an additional examination of patients with this combined pathology was carried out in accordance with the standards for the diagnosis of hepatitis C.

RESULTS: In total, according to data from 4 hospitals in Moscow, over a certain period, 2% (105/5298) of diabetes patients with anti-HCV in their blood were identified. Sex ratio for men: women = 54 (51%): 51 (49%). Patients aged 50–69 years prevailed — 70% (74/105). Seroprevalence of HCV in cohorts of patients with type 2 diabetes according to the analysis in 3 health facilities: 0.9% (20/2196), 1.9% (8/432), 1.9% (28/1500). A significant drawback was revealed that did not allow assessing the true seroprevalence of HCV: not all patients were hospitalized with the results of a VH test, and not all of them were assigned an examination for VH markers if it was not performed before hospitalization. The proportion of type 2 diabetes patients with anti-HCV in the blood according to the results of total screening (3.7%; 16/432) became comparable to the proportion of type 2 diabetes patients among patients with CHC admitted to an infectious hospital (4.2%; 49 / 1170). The proportion of patients with LC according to the analysis of the medical records of the infectious hospital is 65% (32/49), in the group of endocrinological patients with additional examination it is 18% (13/71).

CONCLUSION: For the first time in the Russian Federation, data were obtained on the prevalence of HCV infection in combination with type 2 diabetes. The results of the study indicate the need to develop effective screening programs to detect active HCV infection in the group of patients with diabetes, as well as patients among them with severe hepatic fibrosis for the timely conduct of highly effective antiviral therapy, which will prevent poor outcomes in a separate perspective.

KEYWORDS: *diabetes mellitus; chronic hepatitis C; hepatitis C virus; liver cirrhosis; prevalence*

Инфекция, вызываемая вирусом гепатита С (HCV), и сахарный диабет 2 типа (СД2) — распространенные хронические заболевания, накладывающие огромное медицинское и социально-экономическое бремя на системы здравоохранения во всем мире [1, 2].

При инфицировании HCV в большинстве случаев развивается хроническое поражение печени. В настоящее время HCV-инфекция является ведущей этиологической причиной развития цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Хроническую HCV-инфекцию можно рассматривать как системное заболевание, т.к. она индуцирует развитие различных внепеченочных проявлений, к которым, помимо аутоиммунной и лимфопролиферативной патологии, относятся метаболические расстройства (стеатоз печени, метаболический синдром, инсулинорезистентность, СД). Печень играет важную роль в углеводном обмене, в связи с этим при прогрессирующих хронических заболеваниях печени рано или поздно будут развиваться нарушения гомеостаза глюкозы, что уже ранее было продемонстрировано в различных исследованиях [3, 4]. В свою очередь, СД2 является многофакторным заболеванием с многочисленными метаболическими нарушениями, приводящими в конечном итоге к повреждению различных органов и систем с последующим развитием осложнений и неблагоприятных исходов.

Эпидемиологические исследования, подтверждающие связь СД2 и HCV-инфекции, впервые опубликованы в начале 1990-х гг. Было обнаружено, что распростра-

ненность СД2 чаще регистрировалась у пациентов с ЦП, ассоциированным с HCV, чем в группе больных ЦП в исходе других хронических заболеваний печени [5]. Позже стали появляться научные работы, свидетельствующие о существенной роли СД2 в формировании ЦП и рассматривающие данное метаболическое расстройство как дополнительный значимый фактор риска развития ЦП у пациентов с ХГС [6, 7]. Анализ серопревалентности HCV-инфекции в различных странах показал более высокую распространенность инфицированных HCV в группе пациентов с СД при сравнении с контрольной группой и более высокую распространенность СД в группе пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС) при сравнении с группой HCV-негативных лиц [8–10].

ЦЕЛЬ

Оценка распространенности сочетанной патологии HCV-инфекции и СД2, а также доли в ее структуре тяжелого поражения печени, по данным анализа первичной медицинской документации 4 московских ЛПУ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Выполнено ретроспективное наблюдательное многоцентровое выборочное исследование. Для реализации поставленной цели дополнительно проведены наблюдательные проспективные выборочные исследования.

Место и время проведения исследования

Исследование проводилось в следующих ЛПУ г. Москвы:

- ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1» ДЗ г. Москвы (ИКБ №1): с 01.01.2014 по 31.12.2014;
- ГБУЗ «Городская клиническая больница №52» ДЗ г. Москвы (ГКБ №52) — с 01.01.2014 по 31.08.2016; 2017–2018 гг.;
- ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России (НМИЦЭ): с 01.07.2014 по 31.08.2015;
- ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» ДЗ г. Москвы (МКНЦ им. А.С. Логинова): с 15.12.2016 по 24.03.2017; 2017–2018 гг.

Способ формирования изучаемой популяции

Формирование исследуемой группы строилось путем сплошного включения наблюдений, согласно критериям соответствия и исключения.

Критерии соответствия

Критерии включения: взрослые пациенты женского и мужского пола старше 18 лет с наличием маркеров вирусных гепатитов в крови, СД1 и СД2.

Критерии исключения: наличие ВИЧ-инфекции.

Описание исследования

Исследование состояло из нескольких этапов.

На первом этапе работы проведен ретроспективный анализ первичной медицинской документации пациентов, обращавшихся в различные периоды за медицинской помощью в 4 ЛПУ г. Москвы. В инфекционном стационаре проанализирована первичная документация всех пациентов, которые обратились за определенный период времени по поводу обследования и лечения хронических вирусных гепатитов (ХВГ) с различными стадиями фиброза печени (F0–F4). Проанализированы истории болезни с последующим изучением амбулаторных карт выявленных пациентов с сочетанной патологией (ХВГ+СД), состоявших на учете в консультативно-диагностическом отделении «Центр по лечению хронических вирусных гепатитов» ИКБ №1 (ГЦ ИКБ №1). В медицинских учреждениях эндокринологического профиля изучалась медицинская документация пациентов, у которых поводом для обращения за медицинской помощью явились СД1 и СД2. Параллельно в группе пациентов с сочетанной патологией, СД2 и хронической HCV-инфекцией, оценивалась тяжесть поражения печени (стадия фиброза печени). В ГКБ №52 и МКНЦ им. А.С. Логинова изучались истории болезни пациентов с СД, поступавших в отделение эндокринологии, в НМИЦЭ — анализировались амбулаторные карты больных с СД.

Проанализировав первичную медицинскую документацию ГКБ №52 и НМИЦЭ, было принято решение в отделении эндокринологии МКНЦ им. А.С. Логинова параллельно с анализом историй болезни провести тотальное скрининговое обследование на наличие анти-HCV в крови всех пациентов с СД, поступавших в анализируемый период времени (с 15.12.2016 по 24.03.2017).

На заключительном этапе исследования для определения доли больных с тяжелым поражением пече-

ни пациентам с СД2 и сопутствующей HCV-инфекцией, госпитализированным в отделения эндокринологии в МКНЦ им. А.С. Логинова и ГКБ №52 в 2017–2018 гг., было рекомендовано явиться на консультацию к сотрудникам кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Критерии исключения пациентов на этом этапе исследования: возраст <18 лет, наличие HBV- и ВИЧ-инфекции. После анализа медицинской документации при отсутствии результатов исследований, позволяющих диагностировать активную HCV-инфекцию, для установления точного диагноза проводилось дообследование в соответствии со стандартами диагностики гепатита С (выявление РНК HCV в крови, при ее наличии — определение генотипа HCV с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени (Real-Time PCR); неинвазивная диагностика стадии фиброза печени с помощью транзитной фиброэластометрии (ТФ)). Определение стадии фиброза печени выполнено аппаратом Fibroscan FS-502 (Echocsons, Франция) с помощью ультразвуковых датчиков (M+ probe применялся у пациентов с окружностью грудной клетки от 75 см до 110 см; XL+ probe — у лиц с избыточным весом/ожирением и окружностью грудной клетки >110 см).

Основной исход исследования

Оценка распространенности СД среди пациентов с вирусными гепатитами и маркеров HCV-инфекции в группе больных СД.

Дополнительный исход исследования

Определение доли больных с тяжелым поражением печени среди пациентов с СД2 и сопутствующей хронической HCV-инфекцией.

Этическая экспертиза

Данное исследование не нуждалось в проведении этической экспертизы (ретроспективно анализировалась первичная медицинская документация пациентов, части пациентов проведены рутинные исследования для выявления и уточнения диагноза (вирусного поражения печени), дополнительного медикаментозного вмешательства не было).

Статистический анализ

Статистический анализ выполнен с использованием программных пакетов Microsoft Office 2010, MacChiSquare 1.2.0.0 (Marley W. Watkins, США). Для описания и сравнения полученных результатов исследования в различных группах использовались следующие статистические показатели: абсолютные значения, средние значения, процентное распределение. Оценку различий между группами проводили при помощи критерия χ^2 с поправкой Йейтса. Различия между сравниваемыми показателями считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первый этап исследования

Результаты анализа первичной медицинской документации 4 стационаров г. Москвы представлены в табл. 1.

Таблица 1. Результаты анализа первичной медицинской документации 4 стационаров г. Москвы

Показатель	Медицинские учреждения г. Москвы			
	ИКБ №1	МКНЦ	ГКБ №52	НМИЦЭ
Количество ИБ/АК, n	1170	432	2196	1500
ХГВ без СД, n (%)	242 (20,7)	-	-	-
ХГС без СД, n (%)	928 (79,3)	-	-	-
СД без ВГ, n (%)	-	419 (97)	2162 (98,5)	1470 (98)
СД+ВГ, n (%)	52 (4,4)	13 (3)	34 (1,5)	30 (2)
СД 1 типа	1 (2)	3 (23)	12 (35,3)	16 (53,3)
СД 2 типа	51 (98)	10 (77)	22 (64,7)	14 (46,7)
ГВ+СД 1 и 2 типа, n (%)	3 (0,2)	2 (0,5)	3 (0,1)	2 (0,1)
ГС+СД 1 и 2 типа, n (%)	49 (4,2)	11 (2,5)	31 (1,4)	28 (1,9)
ХГС+СД 2 типа, n (%)	49 (4,2)	8 (1,9)	20 (0,9)	28 (1,9)
мужчины, n (%)	21 (43)	3 (37,5)	13 (65)	17 (61)
женщины, n (%)	28 (57)	5 (62,5)	7 (35)	11 (39)
средний возраст, М±m	58,9±1,3	60,3±3,1	59,4±3,1	50,1±2,2
(диапазон от и до)	38–83	40–76	35–83	25–70

Примечание. ИКБ №1 — Инфекционная клиническая больница №1; МКНЦ — Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова; ГКБ №52 — Городская клиническая больница №52; НМИЦЭ — Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; ИБ — история болезни; АК — амбулаторная карта; ХГВ — хронический гепатит В; ХГС — хронический гепатит С; ВГ — вирусный гепатит; ГВ — гепатит В (HBsAg в крови — положительно); ГС — гепатит С (анти-НСV в крови — положительно).

Доля пациентов с сочетанной патологией (вирусный гепатит + СД) оказалась выше (4,4%, 52/1170) в когорте больных, поступавших в инфекционный стационар для обследования и лечения вирус-индуцированного хронического заболевания печени (ХЗП), и была обусловлена в основном HCV-инфекцией (94%, 49/52; HBV-инфекция — 6%, 3/52, $p < 0,001$).

Всего по данным 4 ЛПУ г. Москвы за определенный промежуток времени выявлено 2% (105/5298) больных СД с наличием только анти-НСV в крови. Соотношение по полу было сопоставимо (мужчины:женщины 54 (51%):51 (49%), $p > 0,05$). Более низкий средний возраст зарегистрирован у пациентов в НМИЦЭ, куда чаще (53%) обращались больные СД1, минимальный возраст которых был ниже по сравнению с группой пациентов с СД2.

Для стратификации пациентов по возрасту был выбран интервал 10 лет. В целом когорта пациентов с сочетанной патологией, СД2 + HCV-инфекция, была представлена преимущественно (70%) пациентами в возрасте 50–59 (37%, 39/105) и 60–69 лет (33%, 35/105) (рис. 1).

Анализ историй болезни больных ХГС с сопутствующим СД2, поступавших в инфекционный стационар, показал:

1. давность обнаружения анти-НСV в крови отмечена в 92% ($n=45$) случаев, из них на учете в ГЦ ИКБ №1 состояли 35 (71%) человек;
- у большинства пациентов (96%, 47/49) анти-НСV в крови выявлены при случайном обследовании (в том числе, перед плановой госпитализацией или во время беременности); у остальных — во время госпитализации по поводу гепатита неясной этиологии

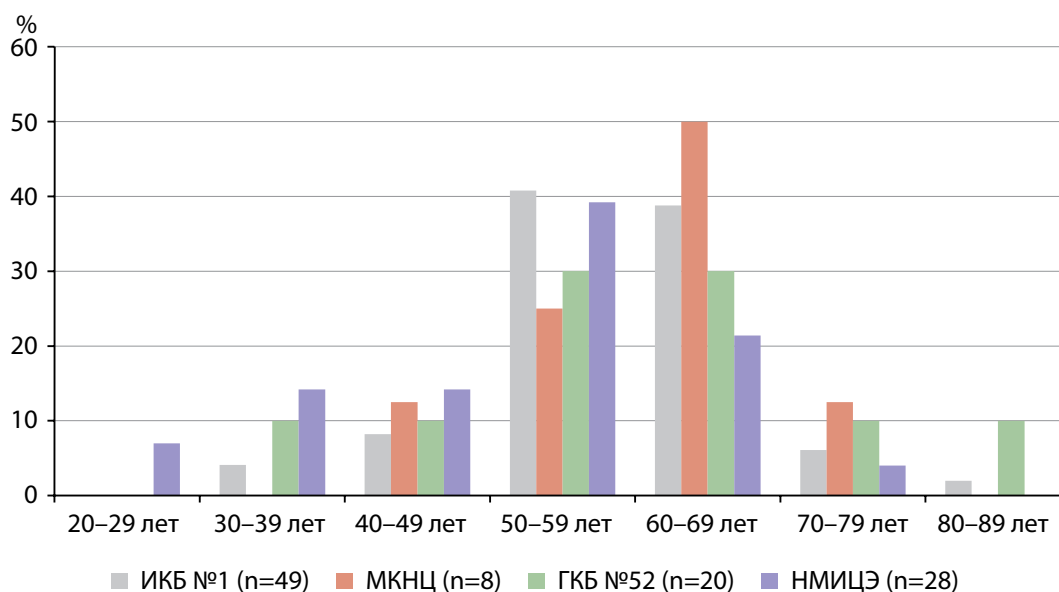


Рисунок 1. Распределение по возрастным группам доли пациентов с наличием анти-НСV в крови и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа.

(2%, n=1) и при обследовании по поводу повышения активности аланинаминотрансферазы/аспартатаминотрансферазы (АлАТ/АсАТ) в крови (2%, n=1); в анамнезе данные о парентеральных вмешательствах и переливаниях крови — у 5 (10%) человек;

- длительность выявления антител к HCV — от 2 до 22 лет; в течение ≥ 10 лет — у 26 (53%) человек;
- 2. генотип HCV указан только у 8 (16%) человек;
- 3. результаты анализируемых лабораторных показателей крови:
 - средние значения активности АлАТ — 122 Ед/л, АсАТ — 98 Ед/л, протромбинового индекса — 90%;
 - тромбоцитопения, являющаяся гематологическим проявлением ЦП, диагностирована у 57% (28/49) пациентов (из них в 7% (2/28) случаев показатель тромбоцитов был $< 50 \times 10^9$ /л);
 - уровень альфа-фетопротеина определен у 61% (30/49) пациентов, среди них в 33% (10/30) случаев его уровень был выше 10 МЕ/мл (максимальный уровень — 3000 МЕ/мл; при дополнительном обследовании у 1 пациента выявлена ГЦК, еще у одного — подозрение на ГЦК);
- 4. результаты инструментального обследования:
 - УЗИ органов брюшной полости выполнено в 94% (46/49) случаев, по результатам которого у 74% (34/46) пациентов диагностирован жировой гепатоз;
 - по данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), проведенной в 71% (35/49) случаев, варикозное расширение вен пищевода (ВРВП) различной степени, одно из основных проявлений синдрома портальной гипертензии, выявлено в 51% (18/35) случаев (из них у 55% (10/18) — ВРВП 3-й степени);
 - стадия фиброза печени указана у 49% (24/49) пациентов, среди них ЦП, по данным УЗИ органов брюшной полости и ЭГДС, диагностирован у 75% (18/24) человек.

Анализ амбулаторных карт выявленных пациентов с сочетанной патологией в инфекционном стационаре позволил получить дополнительную информацию об особенностях течения HCV-индуцированного ХЗП в группе пациентов с сопутствующим СД2. В целом генотип HCV определен у 63% (31/49) больных. Доминировало инфицирование генотипами 1 и 3 HCV, при этом достоверно выше была доля пациентов (55%, 17/31), инфицированных генотипом 1 (*нетипированный генотип 1* — 3%/1; *генотип 1a* — 3%/1; *генотип 1b* — 49%/15) по сравнению с группами пациентов, инфицированных генотипом 3, — 19%/6 (*нетипированный генотип 3* — 6%/2; *генотип 3a* — 13%/4), генотипом 2 — 10%/3 (*нетипированный генотип 2* — 7%/2; *генотип 2a* — 3%/1) и микст-генотипами — 16%/5 (*генотип 1a/1b* — 10%/3; *генотип 3a/1b* — 3%/1; *генотип 3a/3b* — 3%/1); $p=0,0038$, $p=0,0014$ соответственно.

Комплексный анализ результатов проведенного обследования больных ХГС, протекающим на фоне СД2, в целом позволил в 65% (32/49) случаев диагностировать ЦП (клинически — 56% (18/32); ТФ — 22% (7/32); пункционная биопсия печени — 22% (7/32)). Распределение стадий ЦП по шкале Чайлда–Пью среди диагностированных случаев: класс А — 53% (n=17), класс В — 28% (n=9), класс С — 19% (n=6).

Таким образом, проведенный ретроспективный анализ первичной медицинской документации в ин-

фекционном стационаре выявил ряд дефектов при ее оформлении. Истинную долю пациентов с тяжелым поражением печени среди больных ХГС и сопутствующим СД2, поступавших в инфекционный стационар для лечения и обследования по поводу вирус-индуцированного ХЗП, удалось установить только при комплексном анализе результатов обследования, отраженных в историях болезни и амбулаторных картах. Существенная доля (43%; 14/32) больных ЦП была выявлена при проведении ТФ и пункционной биопсии печени, до дебюта клинико-лабораторных проявлений тяжелого поражения печени.

Далее был проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с СД2 и наличием анти-HCV в крови, поступавших с клинической картиной субкомпенсации или декомпенсации СД2 в различные периоды в эндокринологические отделения 2 многопрофильных стационаров г. Москвы (ГКБ №52 (n=20) и МКНЦ им А.С. Логинова (n=8)), который показал:

1. у большинства пациентов анти-HCV в крови выявлены во время текущей госпитализации (75%, 15/20 и 62,5%, 5/8), у остальных — ранее в различных ЛПУ г. Москвы, причем только у 1 пациента по данным анамнеза известно о наблюдении в ГЦ ИКБ №1;
2. данные эпидемиологического анамнеза пациентов с наличием антител к HCV в крови в медицинской документации 2 стационаров эндокринологического профиля не отражены;
3. среди 8 пациентов с наличием анти-HCV в крови, выявленных ранее в других ЛПУ, генотип HCV (3a/3b) указан только у 1-го пациента, который был определен во время обследования в ГЦ ИКБ №1 в 2011 г.; проводилось ли определение РНК HCV в крови у остальных 7 пациентов — неизвестно;
4. результаты анализируемых лабораторных показателей крови по данным ГКБ №52 и МКНЦ им А.С. Логинова:
 - средние значения активности АлАТ — 76 Ед/л и 72 Ед/л, АсАТ — 70 Ед/л и 49 Ед/л; протромбинового индекса — 91 и 84% соответственно;
 - тромбоцитопения выявлена в 60% (12/20) случаев (количество тромбоцитов $< 50 \times 10^9$ /л не зарегистрировано) и в 25% (2/8) случаев (количество тромбоцитов $< 100 \times 10^9$ /л не зарегистрировано) соответственно;
5. результаты инструментального обследования:
 - в подавляющем большинстве (80% (16/20) и 87,5% (7/8)) случаев выполнено УЗИ органов брюшной полости, в результатах которого указание на наличие жирового гепатоза было у 31% (5/16) и 43% (3/7) пациентов соответственно;
 - ЦП был диагностирован у 10% (2/20) пациентов: у одного пациента — по данным УЗИ органов брюшной полости и ЭГДС при обследовании во время текущей госпитализации; у второго пациента — по данным ТФ (F4 — 26 кПа) во время обследования в ГЦ ИКБ №1 и объемное образование печени по данным УЗИ во время текущей госпитализации; у остальных пациентов стадии фиброза печени неизвестны;
6. консультация узкого специалиста (гастроэнтеролога, гепатолога) по поводу вирусного гепатита в истории болезни — у 15% (3/20) и 37,5% (3/8) человек соответственно.

Ретроспективный анализ медицинской документации больных СД2, обращавшихся за медицинской помощью в НИИЦЭ, позволил выявить группу пациентов с указаниями на сопутствующий вирусный гепатит С в амбулаторной карте. К сожалению, статус HCV-инфекции (реконвалесценция в исходе острого гепатита С или формирование хронического гепатита С) определить не удалось, т.к. отсутствовала информация об особенностях ее клинического течения и результатах лабораторно-инструментальных исследований.

Таким образом, при анализе первичной медицинской документации 3 ЛПУ эндокринологического профиля обращало на себя внимание, что у пациентов с различным течением СД2 в подавляющем большинстве антитела к HCV выявлены во время госпитализации в эндокринологическое отделение. Существенным недостатком оформления медицинской документации являлось отсутствие указаний на эпидемиологический анамнез в случае, если антитела к HCV в крови были впервые выявлены при обследовании во время текущей госпитализации (в частности, данные о наличии/отсутствии факта переливания крови, выявлении маркеров вирусных гепатитов ранее в течение жизни и др.). У пациентов с ранее выявленными анти-HCV в крови в основном отсутствовали данные о наблюдении и обследовании в каком-либо специализированном учреждении по поводу вирус-индуцированного ХЗП. Нередко в карте пациента вообще отсутствовали результаты исследования крови на наличие/отсутствие маркеров вирусных гепатитов (ни по данным анамнеза жизни, ни как результат исследования крови во время текущей госпитализации).

Второй этап исследования

Безусловно, не вызывает сомнения тот факт, что часть больных с сопутствующим ХГС в популяции пациентов с СД остается недообследованной. Корректно оценить долю больных СД2, инфицированных HCV, можно только при проведении тотального скрининга всех поступающих в стационар за определенный промежуток времени. В связи с чем было решено провести определение анти-HCV в крови у всех пациентов, поступавших в отделение эндокринологии МКНЦ им. А.С. Логинова на протяжении 4 мес. По результатам тотального скринингового исследования доля больных СД2, инфицированных HCV, составила 3,7% (16/432), что вдвое больше доли (1,9%, 8/432) HCV-позитивных пациентов, которая была выявлена при анализе первичной документации больных СД, поступавших в отделение эндокринологии МКНЦ им. А.С. Логинова за этот промежуток времени.

Третий этап исследования

Анализируя клинико-лабораторные данные пациентов с СД2 и обнаружением анти-HCV в крови, внимание было обращено на наличие тромбоцитопении у значительного числа больных с различными изменениями в печени по данным УЗИ органов брюшной полости и в ряде случаев без указаний на формирование ЦП. Кроме того, для диагностики ХЗП, ассоциированного с активной HCV-инфекцией, недостаточно иметь данные только о наличии антител к HCV в крови. Совершенно очевидно, что эта категория пациентов нуждается в дообследовании для уточнения диагноза, поэтому на заключитель-

ном этапе исследования пациентам с СД2 и наличием анти-HCV в крови, проходившим стационарное обследование и лечение в эндокринологических отделениях 2 лечебных учреждений ДЗ г. Москвы в 2017–2018 гг., было рекомендовано обратиться на кафедру инфекционных болезней и эпидемиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова для дообследования в соответствии с национальными клиническими рекомендациями «Хронический вирусный гепатит С у взрослых»: определение РНК HCV в крови методом ПЦР (при ее наличии — генотип HCV) и стадии фиброза печени с помощью ТФ.

Проанализирована медицинская документация 71 больного. Соотношение мужчины/женщины составило 40 (56%)/31 (44%), средний возраст — $55,5 \pm 1,6$ года (от 31 до 83 лет). Поводом для госпитализации больных в большинстве случаев являлась декомпенсация СД. Инсулинотерапию получали треть (31%, 22/71) пациентов.

Для углубленного обследования всего обратились 45% (32/71) больных. В первую очередь был проведен сбор эпидемиологического анамнеза. Факторы риска инфицирования HCV выявлены у 75% (24/32) пациентов за ≥ 12 мес до момента обнаружения анти-HCV в крови, у остальных они отсутствовали. В подавляющем большинстве (94%, 30/32) случаев определение РНК HCV и генотипа вируса выполнено впервые в рамках данного исследования. Чаще выявлялся генотип 1 HCV — в 60% (18/30) случаев, реже генотип 3 (27%/8) и генотип 2 (13%/4), $p=0,0069$. РНК HCV в крови не выявлена только у 2 (6%) пациентов. Повышение уровня альфа-фетопротеина зафиксировано у 12% (4/32, от 0,5 до 130 МЕ/мл).

Согласно данным выписных эпикризов из историй болезни, ХГС с исходом в ЦП диагностирован в 11% (8/71) случаев стандартными лабораторно-инструментальными методами (общий и биохимический анализ крови, коагулограмма, УЗИ органов брюшной полости, ЭГДС). По данным выписного эпикриза 39 человек, не явившихся на углубленное обследование, еще у 8 (21%) пациентов имелась тромбоцитопения без иных клинико-лабораторных признаков ЦП. Всем 32 больным была выполнена ТФ, при этом стадия фиброза печени F4 дополнительно диагностирована у 16% (5/32) больных, из которых только у 1 пациента в сочетании с тромбоцитопенией. В целом ЦП выявлен в 18% (13/71) случаев. После проведенного обследования пациентам рекомендовано обратиться в специализированные профильные учреждения (т.к. не все пациенты являлись жителями г. Москвы) для лечения ХГС и последующего наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность многообразной HCV-инфекции во всем мире варьирует и в среднем колеблется в пределах 2–3% [11]. Данные по частоте встречаемости маркеров HCV-инфекции значительно различаются в регионах РФ. Так, в 2017 г. опубликованы исследования по серопревалентности HCV в различных возрастных группах условно здорового населения ряда регионов России. Маркеры вирусного гепатита С выявлены практически во всех возрастных группах взрослого населения РФ. Антитела к HCV в крови выявлены в 2,6% (126/4764) случаев, доля пациентов с наличием РНК HCV в крови — в 1,1% (50/4764) случаев. В Московской области доля лиц

с наличием анти-HCV в крови составила 1,7% [12]. При изучении интенсивности циркуляции HCV на территории Хабаровского края средняя распространенность анти-HCV в крови среди обследованных лиц составила 9,3% (87/940), а доля лиц с активной HCV-инфекцией среди них — 4,2% (39/940) [13]. Как видно, распространение HCV в обследуемых регионах значимо различается, что необходимо учитывать при разработке скрининговых программ в субъектах РФ.

Эпидемиологические исследования, посвященные оценке распространенности хронической HCV-инфекции в популяции больных СД2, в России ранее не проводились. В проведенной работе впервые показано, что частота выявления основного скринингового маркера вирусного гепатита С (анти-HCV в крови) в группе пациентов с СД2, которые обращались за эндокринологической помощью в профильные медицинские учреждения, колебалась от 0,9% до 1,9%. В то же время тотальное скрининговое обследование за определенный промежуток времени позволило практически в 2 раза (3,7%) увеличить число выявленных больных СД2 с серологическим маркером HCV-инфекции. Доля больных СД2 с наличием анти-HCV в крови по результатам тотального скрининга стала примерно сопоставима с долей больных СД2 среди пациентов с ХГС, поступавших в инфекционный стационар для обследования и лечения HCV-индуцированного поражения печени (4,2%, см. табл. 1).

В проведенном исследовании среди госпитализированных в инфекционный стационар доминировали (79%) пациенты с HCV-индуцированным ХЗП, что еще раз подтверждает ведущую роль HCV в этиологической структуре ХЗП. У большинства пациентов с ХГС и сопутствующим СД2 диагностировано тяжелое поражение печени, и практически у половины из них поводом для госпитализации была декомпенсация ЦП, что свидетельствует о существенном социально-экономическом бремени данной сочетанной патологии. Суммарная доля пациентов с сочетанной патологией (HCV-инфекция + СД2) оказалась сопоставимой с ранее проведенными зарубежными эпидемиологическими исследованиями, показавшими значимую распространенность антител к HCV у больных СД2 [14]. Так, по данным эпидемиологического исследования, опубликованного еще в 1999 г., распространенность антител к HCV у больных СД2 составила 4,2% по сравнению с 1,6% в группе контроля (пациенты с заболеваниями щитовидной железы) [15].

Один из важных аспектов при наблюдении пациента — установление точного диагноза. Хотелось бы напомнить о том, что наличие анти-HCV в крови свидетельствует как о текущей, так и о ранее перенесенной инфекции. И выявления только специфических антител к HCV недостаточно для постановки окончательного диагноза. Как известно, ХГС диагностируется при наличии данных эпидемиологического анамнеза, свидетельствующих о наличии маркеров активной HCV-инфекции более 6 мес, в сочетании с данными эпидемиологического анамнеза и результатами лабораторно-инструментальных исследований. Для установления активности инфекционного заболевания требуется обязательное исследование крови на наличие РНК HCV в крови (или core Ag HCV).

Проведенное дообследование в рамках данного исследования позволило диагностировать преимущественно активную HCV-инфекцию, а также выявить небольшую часть пациентов, у которых, по данным молекулярно-генетического исследования, РНК HCV в крови не обнаружена. Это могут быть спонтанные реконвалесценты ранее перенесенного острого гепатита С или пациенты с ложноположительным тестом при проведении скрининга. При отсутствии в крови РНК HCV методом ПЦР, анти-HCV в крови при проведении повторного скринингового теста и однократного подтверждающего теста методом ИФА первичный скрининговый тест, анти-HCV «+», необходимо расценивать как ложноположительный. В случае положительного результата подтверждающего теста, определяющего антитела к HCV в крови, в дальнейшем не реже 1 раза в 6 мес в течение 2 лет проводится динамическое лабораторное обследование на наличие/отсутствие РНК HCV в крови. Через 2 года при наличии специфических антител и отсутствии РНК HCV в крови пациенты считаются реконвалесцентами гепатита С: они не подлежат дальнейшему диспансерному наблюдению и им не требуется проведение противовирусной терапии (ПВТ).

Следует помнить и о том, что, согласно санитарно-эпидемиологическим правилам, касающимся профилактики вирусного гепатита С, в случае первичного обнаружения анти-HCV в крови в стационаре пациента должен осмотреть врач-инфекционист в течение 24 ч с момента выявления маркера вирусного гепатита, а подтверждение диагноза должно быть проведено в течение первых 14 календарных дней. В рамках проведенного анализа медицинской документации стационаров эндокринологического профиля выявлено отсутствие в 100% случаев осмотра врача-инфекциониста при первичном выявлении анти-HCV в крови у больных СД2, а это необходимо для корректной трактовки полученного результата лабораторного исследования и проведения в дальнейшем определенных лечебно-диагностических и профилактических мероприятий.

Время СД неуклонно растет, преимущественно за счет СД2, на долю которого приходится >90% всех случаев. Проведенный национальный клинико-статистический анализ по данным регистра СД на 01.01.2021 г. показал, что за последние 5 лет снижается доля умерших вследствие причин, непосредственно связанных с СД. В 2020 г. отмечается значительное увеличение доли умерших от других установленных причин смерти до 15,3% при СД2, что во многом обусловлено пандемией COVID-19. В то же время с 2016 г. увеличились доли умерших, которые учитывались в таких рубриках структуры других установленных причин смерти при СД2, как «заболевания печени, поджелудочной железы, органов ЖКТ» с 0,88 до 2,89% и «инфекции, сепсис» с 0,37 до 0,86% [16]. Вероятно, определенный вклад в динамику структуры смертности вносит и сочетание СД2 с ХГС, так как их взаимное влияние увеличивает риск формирования ЦП и рака печени.

В настоящее время врачи общей практики, а также узкие специалисты недооценивают степень риска для пациента при наличии этой сочетанной патологии. Как показало данное исследование, не всем пациентам с СД выполняется обследование на наличие маркеров

вирусных гепатитов как на амбулаторном этапе, так и при стационарном обследовании. Хотя согласно ранее действующим (СП 3.1.3112-13 «Профилактика вирусного гепатита С») и новым Санитарно-эпидемиологическим правилам (приложение 17 к СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»), к контингентам, подлежащим обязательному обследованию на наличие анти-НСV в сыворотке (плазме) крови, относятся больные с хроническими заболеваниями, в том числе с поражениями печени. Это обследование необходимо проводить в процессе первичного клинико-лабораторного обследования. Кроме того, в большинстве случаев больным СД2 и хронической НCV-инфекцией своевременно не проводится должный объем диагностических исследований в соответствии с национальными стандартами обследования больных гепатитом С, что не позволяет определить показания для проведения ПВТ.

Для выбора оптимальной схемы противовирусной терапии при выявлении хронической НCV-инфекции необходимо знать генотип НCV и стадию фиброза печени. Роль генотипа НCV в развитии СД2 не ясна. Ряд исследований демонстрирует высокую частоту сочетанной патологии при инфицировании генотипом 3 НCV [10, 17], в других исследованиях ХГС в сочетании с СД2 чаще регистрировался у пациентов, инфицированных генотипом 2a НCV [15], или, как и в нашем исследовании, при инфицировании пациентов генотипом 1 НCV [18]. Возможно, генотип НCV не оказывает значимого влияния на формирование данной сочетанной патологии.

Хорошо известно, что ХГС в основном протекает без клинической симптоматики, поэтому ведущую роль в постановке диагноза играют результаты лабораторно-инструментального обследования. Объем лечебно-диагностических мероприятий целиком и полностью зависит от точности диагноза. По данным ретроспективного анализа первичной медицинской документации 4 стационаров г. Москвы у значимой части больных ХГС, протекающим на фоне СД2, диагностировано тяжелое поражение печени, являющееся показанием для безотлагательного проведения высокоэффективной противовирусной терапии, а в ряде случаев — для трансплантации печени. Благодаря проведенному дообследованию в рамках настоящей НИР в группе больных СД2 с наличием анти-НСV в крови показания для назначения противовирусной терапии больным ХГС с различными стадиями фиброза печени выявлены у 94% (28/30), а безотлагательное ее проведение требовалось 17% (5/30) пациентов с формированием ЦП в исходе ХГС.

Отсутствие проведения противовирусной терапии ввиду неадекватного обследования является одной из ведущих причин развития тяжелого поражения печени (ЦП) у значимой части больных СД2, инфицированных НCV. Это необходимо учитывать при оценке риска развития тяжелых осложнений и летальных исходов. В настоящее время лечение гепатита С противовирусными препаратами с прямым противовирусным действием снижает смертность от осложнений этих 2 заболеваний, поскольку эрадикация НCV ведет к уменьшению риска развития цирроза и рака печени, что, в свою очередь, улучшает углеводный обмен. Проведенные исследования демонстрируют, помимо регресса фиброза печени,

снижение уровня гликированного гемоглобина у пациентов с достижением устойчивого вирусологического ответа (выздоровление после проведенного лечения). Нормализация уровня гликемии и отказ от гипогликемических препаратов у большей части пациентов являются вескими аргументами в пользу существенной роли НCV в развитии СД у больных НCV-индуцированным заболеванием печени [19]. Значительно снижается и риск развития ГЦК через 2 года после достижения устойчивого вирусологического ответа [20].

В настоящее время ХГС излечим практически у всех пациентов при проведении, чаще короткими курсами, противовирусной терапии препаратами с прямым противовирусным действием. Для достижения одной из целей глобальной стратегии ВОЗ по вирусному гепатиту (к 2030 г. выявление 90% случаев и снижение на 65% смертности от НCV-инфекции) крайне важно сосредоточиться на выявлении имеющихся случаев заболевания, что позволит снизить темпы распространения НCV, и пациентов с прогрессирующим течением ХГС для проведения эффективной противовирусной терапии. Своевременное выявление выраженного фиброза/цирроза печени и ранняя диагностика ГЦК значимо снижают вероятность неблагоприятного исхода заболевания в долгосрочной перспективе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпидемиологическое исследование серопревалентности НCV в когорте больных СД, проведенное впервые в РФ, показало значимость тотального скрининга пациентов СД на маркеры вирусных гепатитов для определения истинной распространенности хронической НCV-инфекции в этой группе. Имеющиеся данные только частично отражают реальную картину распространенности НCV. Необходима разработка эффективных скрининговых программ для выявления НCV-инфицированных лиц в группе пациентов с СД и другими метаболическими расстройствами, а также пациентов с выраженным фиброзом печени для проведения высокоэффективной противовирусной терапии. Риск развития неблагоприятных исходов зависит от стадии заболевания, что определяет важность своевременной диагностики прогрессии фиброза печени. Нередко ХГС впервые дебютирует при декомпенсации ЦП, в связи с чем регулярный скрининг, направленный на выявление инфекционного процесса и определение стадии фиброза печени, позволит диагностировать заболевание на более ранних его стадиях. Медико-социальные проблемы, обусловленные развитием неблагоприятных исходов хронической НCV-инфекции, протекающей на фоне СД2, требуют срочного проведения комплексных мер, направленных на снижение ущерба от данной сочетанной патологии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Финансирование работы. Работа выполнена по инициативе авторов и осуществлена за счет бюджетных средств учреждений.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Белый П.А., Дудина К.Р., Знойко О.О., Ющук Н.Д. — идея и концепция статьи; Белый П.А., Дудина К.Р., Знойко О.О., Ющук Н.Д. — дизайн исследования; Белый П.А., Дудина К.Р., Знойко О.О., Маркова Т.Н., Морозова И.А., Блохина Н.П., Нурмухаметова Е.А. — сбор и обработка материала, анализ данных; Белый П.А., Дудина К.Р., Ющук Н.Д. — написание и редактирование текста.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты рабо-

ты, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Благодарности. Авторы благодарят за оказанную помощь при проведении данного исследования руководителей ГБУЗ г. Москвы «Инфекционной клинической больницы №1 ДЗМ», «Городской клинической больницы №52 ДЗМ», «Московского клинического научно-практического центра им. А.С. Логинова ДЗМ» и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» МЗ РФ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Liu J, Ren ZH, Qiang H, et al. Trends in the incidence of diabetes mellitus: results from the Global Burden of Disease Study 2017 and implications for diabetes mellitus prevention. *BMC Public Health*. 2020;20:1415. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09502-x>
- Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2016;388(10049):1081-1088. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30579-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30579-7)
- Chaudhari R, Fouda S, Sainu A, Pappachan JM. Metabolic complications of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2021;27(13):1267-1282. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i13.1267>
- Desbois AC, Cacoub P. Diabetes mellitus, insulin resistance and hepatitis C virus infection: A contemporary review. *World J Gastroenterol*. 2017;23(9):1697-1711. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i9.1697>
- Allison ME, Wreghitt T, Palmer CR, Alexander GJ. Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population. *J Hepatol*. 1994;21(6):1135-1139. doi: [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(05\)80631-2](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(05)80631-2)
- Xu Li, Yang G, Hongqin Xu, et al. Diabetes mellitus is a significant risk factor for the development of liver cirrhosis in chronic hepatitis C patients. *Sci Rep*. 2017;7:9087. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09825-7>
- Caronia S, Taylor K, Pagliaro L, et al. Further evidence for an association between non-insulin-dependent diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 1999;30:1059-1063. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.510300416>
- Naing C, Mak JW, Ahmed SI, Maung M. Relationship between hepatitis C virus infection and type 2 diabetes mellitus: Metaanalysis. *World J Gastroenterol*. 2012;18(14):1642-1651. doi: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v18.i14.1642>
- Antonelli A, Ferrari SM, Giuglioli D, et al. Hepatitis C virus infection and type 1 and type 2 diabetes Mellitus. *World J Diabetes*. 2014;5(5):586-600. doi: <https://doi.org/10.4239/wjdv5.i5.586>
- Farshadpour F, Taherkhania R, Ravanbod MR, Eghbalia SS. Prevalence and Genotype Distribution of Hepatitis C Virus Infection among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Med Princ Pract*. 2018;27:308-316. doi: <https://doi.org/10.1159/000488985>
- Petruzzello A, Marigliano S, Loquercio G, et al. Hepatitis C virus (HCV) genotypes distribution: an epidemiological up-date in Europe. *Infectious Agents and Cancer*. 2016;11:53. doi: <https://doi.org/10.1186/s13027-016-0099-0>
- Соболева Н.В., Карлсен А.А., Кожанова Т.В., и др. Распространенность вируса гепатита С среди условно здорового населения российской федерации // *Журнал инфектологии*. — 2017. — Т. 9. — №2. — С. 56-64. [Soboleva NV, Karlsen AA, Kozhanova TV, et al. The prevalence of the hepatitis C virus among the conditionally healthy population of the Russian Federation. *Journal Infectology*. 2017;9(2):56-64. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-2-56-64>
- Соболева Н.В., Карлсен А.А., Исаева О.В., и др. Особенности циркуляции вируса гепатита С в Хабаровском крае // *Журнал микробиологии*. — 2017. — Т. 29. — №3. — С. 43-51. [Soboleva NV, Karlsen AA, Isaeva OV, et al. features of circulation of hepatitis C virus in Khabarovsk region. *J Microbiol Epidemiol Immunobiol*. 2017;29(3):43-51. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2017-3-43-51>
- Jeong D, Karim ME, Wong S, et al. Impact of HCV infection and ethnicity on incident type 2 diabetes: findings from a large population-based cohort in British Columbia. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021;9(1):e002145. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2021-002145>
- Mason AL, Lau JYN, Hoang N, et al. Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 1999;29(2):328-333. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.510290235>
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №3. — С. 204-221. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):204-221. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12759>
- Memon MS, Arain ZI, Naz F, et al. Prevalence of Type 2 Diabetes Mellitus in Hepatitis C Virus Infected Population: A Southeast Asian Study. *Journal of Diabetes Research*. 2013;2013:539361. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/539361>
- Mahmud S, Akbarzadeh V, Abu-Raddad LJ. The epidemiology of hepatitis C virus in Iran: Systematic review and meta-analyses. *Scientific Reports*. 2018;8:150. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18296-9>
- Drazilova S, Gazda J, Janicko M, Jarcuska P. Chronic Hepatitis C Association with Diabetes Mellitus and Cardiovascular Risk in the Era of DAA Therapy. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2018;2018:6150861. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/6150861>
- Hedenstierna M, Nangarhari A, Weiland O, Aleman S. Diabetes and Cirrhosis Are Risk Factors for Hepatocellular Carcinoma After Successful Treatment of Chronic Hepatitis C. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;63(6):723-729. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw362>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Дудина Кристина Рубеновна**, д.м.н. [Kristina R. Dudina, MD, PhD]; адрес: Россия; 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1 [address: 20/1 Delegatskaya str., 127473, Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3901-3138>; eLibrary SPIN: 3743-7443; e-mail: dudinakr@mail.ru

Белый Петр Алексеевич, к.м.н. [Petr A. Belyi, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5998-4874>; eLibrary SPIN:2009-1855; e-mail: pbely@promo-med.ru

Знойко Ольга Олеговна, д.м.н., доцент [Olga O. Znoyko, MD, PhD, assistant professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4965-596X>; eLibrary SPIN: 2395-8701; e-mail: olgaznoyko@yandex.ru

Маркова Татьяна Николаевна, д.м.н., профессор [Tatyana N. Markova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8798-887X>; eLibrary SPIN: 5914-2890; e-mail: markovatn18@yandex.ru

Морозова Ирина Анатольевна, к.м.н. [Irina A. Morozova, PhD], ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1939-261X>;
eLibrary SPIN: 3272-3387; e-mail: i.morozova@mknc.ru

Блохина Наталья Петровна, д.м.н., профессор [Natalia P. Blokhina, MD, PhD, professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4804-6783>; eLibrary SPIN: 5130-9657; e-mail: natblokhina@mail.ru

Нурмухаметова Елена Андреевна, к.м.н. [Elena A. Nurmukhametova, PhD];
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5272-3436>; eLibrary SPIN: 3375-4721; e-mail: goodnews@bk.ru

Ющук Николай Дмитриевич, академик РАН, д.м.н., профессор [Nikolay D. Yushchuk, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1928-4747>;
Researcher ID 552850; Scopus Author ID: 7006720053; eLibrary SPIN: 8547-6651; e-mail: prof.uyshuk@gmail.com

ЦИТИРОВАТЬ:

Белый П.А., Дудина К.Р., Знойко О.О., Маркова Т.Н., Морозова И.А., Блохина Н.П., Нурмухаметова Е.А., Ющук Н.Д. Распространенность хронической HCV-инфекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в Российской Федерации // *Сахарный диабет*. — 2022. — Т. 25. — №1. — С. 4-13. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12847>

TO CITE THIS ARTICLE:

Beliy PA, Dudina KR, Znoyko OO, Markova TN, Morozova IA, Blokhina NP, Nurmukhametova EA, Yushchuk ND. Prevalence of chronic HCV infection in patients with type 2 diabetes mellitus in Russia. *Diabetes Mellitus*. 2022;25(1):4-13. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12847>