

УДК 616.36-002-022.7:578.891]:616.379-008.64:616.85-08

Голубовская О.А., Шкурба А.В., Тордия Д.Д.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Golubovskaya O., Skurba A., Tordiya D.

National Medical University named after A.A. Bogomolets, Kiev, Ukraine

## Коррекция полинейропатии при сахарном диабете II типа у больных хроническим гепатитом С

Correction of polyneuropathy in diabetes mellitus type II in  
patients with chronic hepatitis C

### Резюме

В статье обсуждены актуальность и современные особенности вирусного гепатита С, возможные его неблагоприятные последствия для зараженного, способы лечения. Приведены данные о современном состоянии проблемы сахарного диабета II типа, о роли вируса гепатита С в развитии этого заболевания. Представлена актуальная информация о значимости полинейропатии при сахарном диабете II типа, важности ее в прогнозе этой болезни. Обговорены основные положения патогенеза диабетической полинейропатии, классификационные моменты. Обсуждены современные методы лечения диабетической полинейропатии, представлены данные о фармакологических особенностях препарата ипидакрин, обладающего кроме свойств обычных ингибиторов холинэстеразы еще и способностью одновременной стимуляции проведения возбуждения в нервных волокнах и синаптической передачи в нервно-мышечных окончаниях, что может быть использовано при лечении диабетической полинейропатии. В связи с этим в статье представлены результаты открытого контролируемого исследования эффективности применения ипидакрина у больных хроническим гепатитом С с фиброзом печени (F1-2 по Metavir) на фоне сахарного диабета II типа с наличием полинейропатии N1-N2a. Исследования динамики изменений нейропатии в процессе лечения ипидакрином (Нейромидин ОЛФА) проводились на основе оценки баллов Мичиганской шкалы-опросника неврологической симптоматики полинейропатии и шкалы неврологических расстройств NDS. Показано, что применение нейромидина в коррекции диабетической полинейропатии стадий N1-N2a при сахарном диабете II типа у больных с хроническим гепатитом С позволяет существенно уменьшить субъективные и объективные признаки полинейропатии, улучшить качество жизни пациентов, а назначение нейромидина не создавало проблем для непрерывности противовирусной терапии, не требовало снижения дозы противовирусных препаратов, переносилось без значительных побочных реакций.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит С, сахарный диабет II типа, диабетическая полинейропатия, медикаментозная коррекция.

---

## Resume

---

The article presents the information on the relevance and modern features of hepatitis C, its possible adverse effects on the victim, the methods of treatment. The data on the current state of type II diabetes, and the role of hepatitis C virus in the development of this disease are discussed. Actual information about the importance of neuropathy in diabetes mellitus type II, its importance in predicting the disease, the main opinions of the pathogenesis of diabetic neuropathy and classification are presented and discussed. The article provides us with modern methods of treatment of diabetic polyneuropathy, data on the pharmacological characteristics of the lipidakrin, possessing properties than traditional cholinesterase inhibitors are also capable to simultaneous stimulation of conduction in nerve fibers and synaptic transmission at the neuromuscular endings, that is can be used in the treatment of diabetic polyneuropathy. In this regard, the article presents the results of an open controlled study of the efficacy of lipidakrinum in chronic hepatitis C patients with liver fibrosis (F1-2 by Metavir) in diabetes mellitus type II with the presence of polyneuropathy N1-N2a. Studies of the dynamic changes in treatment of neuropathy with lipidakrinum (Neiromidin OLFA) were based on the assessment scores of «The Michigan Neuropathy Screening Instrument» and «Neuropathy Disability Score». It is shown that the application of Neiromidin in case of diabetic polyneuropathy stages N1-N2a diabetes mellitus type II in patients with chronic hepatitis C can significantly reduce the subjective and objective symptoms of polyneuropathy, improve patient's quality of life, and administration of Neiromidin doesn't influence undesirably by creating problems for continuous antiviral therapy and it doesn't require a dosage reduction of antiviral drugs, tolerated without significant adverse events.

**Key words:** hepatitis C, diabetes mellitus type II, diabetic neuropathy, drug correction.

---

Ежегодно от последствий ГС умирает 350 тыс. человек.

В настоящее время борьба с распространением вирусных гепатитов (ВГ) с гемоконтактным механизмом передачи (вирусные гепатиты В, С и D) является одной из ведущих проблем мирового здравоохранения. Среди этих гепатотропных вирусов гепатит С (ГС) занимает особое место в силу своих особенностей. Дебют заболевания в виде клинически выраженных форм происходит не более чем в 10–15% случаев; при этом вирус имеет огромный хронизирующий потенциал – примерно у 75–85% инфицированных людей развивается хроническая болезнь печени, трансформирующаяся со временем в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК), являющихся одной из основных причин трансплантации печени в мире. И хотя длительность хронического ГС варьирует во времени от быстро развивающегося в течение нескольких лет глубокого поражения до медленного (десятилетиями) прогрессирования патологического процесса в печени, однако нет данных о возможном «счастливым» самопроизвольном разрешении хронического ГС – в любом случае без адекватного лечения такого пациента ожидает со временем развитие цирроза печени или ГЦК. Легкость гемоконтактной передачи обуславливает до 4 млн новых заражений ГС в год. [1]. На сегодняшний день наблюдается пандемия заболевания, которая по масштабам распространения и количеству инфицированных минимум в

4–5 раз превышает ВИЧ-инфекцию [2]. Особенностью ГС является поражение не только печени, но и ряда внутренних органов, что приводит к успешному ускользанию вируса от факторов иммунной системы, прогрессированию поражения, многочисленным диагностическим ошибкам вследствие доминирования внепеченочных проявлений, позднем выявлении истинной причины болезни, позднем начале лечения [3].

Очень серьезной следует считать проблему ГС и для Украины. Современный период характеризуется широким распространением ГС среди разных групп населения, тенденцией к росту заболеваемости и распространенности хронических вирусных поражений печени; влиянием социальных факторов на количественные и качественные параметры эпидемического процесса; множественностью путей и факторов передачи ГС; высокой интенсивностью скрытого компонента эпидемического процесса. Высокие показатели серопревалентности ГС среди различных контингентов населения, в том числе относящихся к группам повышенного риска инфицирования вирусом, позволяют рассматривать ГС как индикатор социального и медицинского неблагополучия общества [4].

Вместе с тем сейчас ГС считается потенциально излечимым с помощью современных противовирусных препаратов заболеванием. В противовирусной терапии (ПВТ) хронического ГС в настоящее время используются пегилированные интерфероны, рибавирин, ингибиторы протеаз [5]. Для начала ПВТ необходимым является оценка возможных противопоказаний, коррекция фоновых заболеваний. Проведение ПВТ требует соблюдения принципа непрерывности лечения в течение длительного времени, что также обуславливает необходимость тщательного мониторинга динамики лечения, коррекции возникающих побочных реакций и осложнений. Любая сопутствующая патология может оказывать негативное влияние на эффективность ПВТ вследствие необходимости коррекции доз препаратов.

Основным заболеванием, которое может оказать негативное влияние на комплайнс ПВТ, является весьма распространенный в мире сахарный диабет. По данным ВОЗ, им страдает около 347 млн человек. По оценкам, в 2004 г. 3,4 млн человек умерли по причине высокого содержания сахара в крови. По прогнозам ВОЗ, за период 2005–2030 гг. число случаев смерти от сахарного диабета удвоится. II тип сахарного диабета диагностируется у 90% всех больных сахарным диабетом, развивается в результате неэффективного использования организмом инсулина. Часто он является результатом избыточного веса и отсутствия физической активности [6].

Ряд специалистов рассматривают ГС как этиологический фактор развития сахарного диабета II типа [7]. Имеются свидетельства того, что сахарный диабет II типа следует рассматривать как одно из внепеченочных проявлений хронического ГС. Возможным подтверждением этого является тот факт, что ядерный белок вируса ГС нарушает инсулиновый каскад реакций [8, 9].

Диабетическая полинейропатия развивается у 50% людей с диабетом. В сочетании со снижением кровотока невропатия ног повышает вероятность появления на ногах язв, что в конечном счете приводит к ампутации конечностей. Несмотря на обилие теорий развития диабе-

Каждые 10 секунд в мире погибает 1 больной от сахарного диабета и его осложнений, то есть ежегодно более 3,5 млн больных.

тической полинейропатии, ее основным установленным патогенетическим фактором является гипергликемия. Она, в сочетании с недостатком инсулина, вызывает ряд нарушений метаболизма, что становится пусковым звеном патологического каскада нарушений. Первоначальные метаболические изменения, возникающие в нервных волокнах, ведут к нарушению функции и последующим структурным изменениям. В настоящее время модель развития диабетической полинейропатии представляет собой многостадийный процесс, включающий целый комплекс патогенетических механизмов: полиоловый путь утилизации глюкозы, снижение активности Na/K-АТФазы; неферментное гликозилирование белков; нарушение обмена жирных кислот; нарушение нейротрофики, обусловленной изменением синтеза нейротрофных факторов и/или их рецепторов; оксидативный стресс [10]. Все это приводит непосредственно к аксональной дегенерации волокон периферических нервов, аксональной атрофии, нарушению аксонального транспорта, демиелинизации нейронов и, как следствие, к снижению проводимости, ослаблению эндоневрального кровотока и эндоневральной гипоксии, что вызывает нарушение чувствительности, снижение или исчезновение рефлексов, формирование слабости мышц и развитие на поздних стадиях заболевания типичных язв. Характерным для диабетической полинейропатии является симметричность поражения, дистальное нарушение иннервации, в первую очередь в нижних конечностях, с преобладанием сенсорных изменений над двигательными и развитием клинической картины через 5–10 лет от начала гипергликемии. Различают моторную, сенсорную и автономную полинейропатию [11].

Для лечения диабетической полинейропатии важное значение имеет компенсация самого сахарного диабета, снижение уровня глюкозы крови и гликозилированного гемоглобина. Кроме нормализации двигательной активности, снижения веса это достигается применением пероральных гипогликемических средств (бигуаниды, производные сульфаниламочевины, тиазолидиндионы, ингибиторы дипептидилпептидазы 4 и др.), в ряде случаев – использованием препаратов инсулина [12]. В настоящее время для непосредственного лечения самой полинейропатии используются различные медикаментозные препараты: комплексы витаминов группы В в различных сочетаниях, тиоктовую (б-липоевую) кислоту, микроэлементы, при преобладании болевых ощущений – анальгетики, трициклические антидепрессанты, антиконвульсанты и др. [13].

В последнее время интерес для лечения диабетической полинейропатии представляют антихолинэстеразные средства, в частности, препарат ипидакрин (Ipidacrine (NIK-247)), (9-Амино-2,3,5,6,7,8-гексагидро-1Н-циклопента [b] хинолина моногидрохлорида моногидрат). Он является обратимым ингибитором холинэстеразы и оказывает все свойственные препаратам этой группы фармакологические эффекты. Однако от обычных ингибиторов холинэстеразы отличается тем, что одновременно стимулирует непосредственно проведение возбуждения в нервных волокнах и синаптическую передачу в нервно-мышечных окончаниях, что связано с блокадой калиевых каналов возбудимых мембран. Ипидакрин усиливает действие на гладкие мышцы не только ацетилхолина, но и других медиаторных веществ: адреналина, серотонина, гистамина, окситоцина [14].

## ■ ЦЕЛЬ

Выявить эффективность препарата ипидакрина (Нейроимидин OLFA) в комплексном лечении диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом II типа с хроническим ГС на фоне ПВТ.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Гематологические и биохимические исследования проводились на автоматических анализаторах Cell-Dyn 3700, «Superzet», «Roche Diagnostics», «Human». Серологические исследования проведены с помощью тест-систем «BioRad» на автоматическом анализаторе «Tescan». Качественное определение ПНК ВГС проведено с помощью метода обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием внутреннего контрольного образца ПНК на базе амплификатора и видеосистемы «BioRad». Количественное определение ПНК осуществлено на основе ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» на анализаторе IQiCycler «BioRad».

Наличие сахарного диабета II типа и верификация его стадии было подтверждено консультацией эндокринолога. Наличие диабетической полинейропатии выявлено с помощью Мичиганской шкалы-опросника неврологической симптоматики полинейропатии (The Michigan Neuropathy Screening Instrument)<sup>1</sup> и шкалы неврологических расстройств NDS (Neuropathy Disability Score)<sup>2</sup> с участием невропатолога. Исследование тактильной поверхностной чувствительности при этом осуществлялось с помощью ватных палочек; глубокой чувствительности – с помощью монофиламента Semmes-Weinstein силой воздействия в 10 г<sup>3</sup>; вибрационной чувствительности – градуированным камертоном Riedel Seifert с частотой колебаний 128 Гц на кончике большого пальца обеих стоп и обеих медиальных лодыжек трехкратно с последующим вычислением среднего значения<sup>4</sup>; болевой чувствительности – с помощью притупленной иглы.<sup>5</sup> Статистический анализ и обработку полученных показателей проводили с помощью программного обеспечения MSExcel-2010.

Дизайн исследования был открытым. Для исследования были отобраны две сравнимые по основным статистическим показателям (возраст, пол и др.) группы пациентов с доказанным хроническим ГС с фиброзом печени (F1-2 по Metavir), сахарным диабетом II типа в стадии

<sup>1</sup> Индекс Мичиганской шкалы-опросника в норме не более 2-х баллов, как в субъективной, так и в объективной части шкалы.

<sup>2</sup> Индекс NDS в норме не более 4 баллов, при умеренно выраженной сенсомоторной нейропатии не более 13 баллов.

<sup>3</sup> Исследование глубокой чувствительности проводится с помощью монофиламента Semmes-Weinstein, которым прикасаются перпендикулярно к поверхности кожи в течение 1,5 сек с давлением, достаточным для того, чтобы монофиламент изогнулся. Больной должен сообщить врачу, чувствует ли он прикосновение. Отсутствие ощущения свидетельствует о нарушении глубокой чувствительности.

<sup>4</sup> Исследование вибрационной чувствительности проводится с помощью градуированного камертона Riedel Seifert. В норме показатель - выше 6 условных единиц.

<sup>5</sup> Исследование болевой чувствительности проводится с помощью притупленной иглы, которой наносят легкие уколы. Проба считается положительной, если больной чувствует болевые ощущения.

субкомпенсации и наличием полинейропатии (у большей части больных – впервые диагностированной). В 1 группе (30 человек) пациентам наряду с ПВТ (пегилированные интерфероны + рибавирин), базисной пероральной гипогликемической терапией (бигуаниды), назначением для борьбы с нейропатией витаминов группы В перорально, был применен нейромидин в дозе 0,02 г 3 раза в сутки в течение 4-х месяцев (исследуемая группа). В другую группу (30 человек) были включены пациенты, получавшие такую же ПВТ, пероральную гипогликемическую терапию и витамины группы В, но которым нейромидин не назначался (контрольная группа).

Критериями включения в исследование было наличие диабетической полинейропатии стадий N1-N2a<sup>6</sup>, определяемых с помощью специальных тестов в соответствии с существующими неврологическими консенсусами в отношении полинейропатии при сахарном диабете II типа и доказанный хронический ВГС.

Критериями исключения из исследования были: наличие противопоказаний к препарату; эпилепсия; экстрапирамидные расстройства; стенокардия; стойкая брадикардия; бронхиальная астма; гиперфункция щитовидной железы; язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки; мочекаменная болезнь; беременность и лактация.

Схема обследования больных включала обследование неврологического статуса и оценки активности полинейропатии до начала исследования и через 1–2–3–4 месяца от момента первого назначения нейромидина. Выявление и регистрация побочных явлений лечения нейромидином, оценка эффективности и переносимости препарата проводились соответственно в 1-й день лечения нейромидином, через 1–2–3–4 месяца от начала лечения как по субъективным ощущениям пациента, так и объективно. Контроль общеклинических, биохимических показателей осуществлялся до начала лечения, на 2-й и 4-й месяцы от начала лечения.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные динамики общеклинических и биохимических (негликемических) показателей (активность аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтранспептидазы, уровня билирубина, мочевины, креатинина и т.д.) не показали достоверных различий в группах, поэтому мы сочли возможным их здесь подробно не представлять.

Динамика средних величин гликемических показателей (глюкоза венозной крови, гликозилированный гемоглобин, С-пептид, инсулин) в группах больных до начала применения нейромидина представлена в таблице 1.

В таблице 2 представлены результаты основных гликемических показателей в сравниваемых группах через 2 и 4 месяца от момента назначения нейромидина.

---

<sup>6</sup> Бессимптомная нейропатия: N1a – нет симптоматики, но есть нарушения по данным чувствительных или автономных неврологических тестов, N1b – есть нарушения по данным неврологических тестов и изменения, выявляемые в ходе неврологического обследования; Симптоматическая нейропатия: N2a – симптоматика + положительные тесты.

**Таблица 1**

**Средние значения основных гликемических показателей у больных ГС с сахарным диабетом II типа и полинейропатией стадий N1-N2a, получавших и не получавших нейромидин до начала лечения**

Показатели Группы	Глюкоза венозной крови норма натощак <5,8 ммоль/л	Гликозилированный гемоглобин HbA1c (%) норма < 6,3	С-пептид норма 0,26-0,63 ммоль/л	Инсулин норма натощак 2,6–24,9 мкМЕ/мл
Исследуемая группа	6,3 ± 1,1	7,1 ± 0,4	0,84 ± 0,02	25,1 ± 2,8
Контрольная группа	6,9 ± 1,2	7,0 ± 0,5	0,88 ± 0,04	23,2 ± 2,7
Коэфф. Пирсона	r = 0,16	r = -0,11	r = 0,13	r = -0,16

**Таблица 2**

**Средние значения основных гликемических показателей у больных ГС с сахарным диабетом II типа и полинейропатией стадий N1-N2a, получавших и не получавших нейромидин через 2 и 4 месяца от начала лечения**

Показатели Группы	Глюкоза венозной крови норма натощак <5,8 ммоль/л		Гликозилированный гемоглобин HbA1c (%) норма < 6,3		С-пептид норма 0,26–0,63 ммоль/л		Инсулин норма натощак 2,6–24,9 мкМЕ/мл	
	2 мес.	4 мес.	2 мес.	4 мес.	2 мес.	4 мес.	2 мес.	4 мес.
Исследуемая группа	6,0 ± 0,9	5,9 ± 0,8	7,0 ± 0,4	6,8 ± 0,4	0,88 ± 0,1	0,75 ± 0,2	22,4 ± 2,3	20,3 ± 1,9
Контрольная группа	6,1 ± 0,8	5,7 ± 0,7	7,0 ± 0,3	6,8 ± 0,5	0,91 ± 0,2	0,81 ± 0,3	20,6 ± 2,1	21,7 ± 2,3
Коэфф. Пирсона	r = 0,08	r = 0,12	r = -0,06	r = 0,07	r = 0,21	r = 0,24	r = -0,24	r = -0,19

Таким образом, как видно из таблиц, не было выявлено достоверных различий в динамике основных гликемических показателей в сравниваемых группах, что подтверждает адекватный порядок подбора пациентов по стадии сахарного диабета II типа для проводимого исследования и отсутствие прямого влияния нейромидина на уровень гликемии.

Данные о степени неврологических нарушений до начала лечения в группах представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, группы были сравнимы по степени полинейропатии.

**Таблица 3**

**Неврологическая симптоматика полинейропатии (анамнестической части и части физикального обследования) в баллах Мичиганской шкалы-опросника и шкалы неврологических расстройств NDS у больных обеих групп до начала лечения**

Группы	Шкала	Мичиганская шкала-опросник – анамнестическая часть (баллы)	Мичиганская шкала – физикальное обследование (баллы)	Шкала неврологических расстройств NDS (баллы)
Исследуемая группа		4,3 ± 0,2	3,6 ± 0,2	6,97 ± 0,6
Контрольная группа		4,4 ± 0,4	4,1 ± 0,3	7 ± 0,5
Коэфф. Пирсона		r = 0,24	r = 0,29	r = 0,25

Критериями эффективности применения нейромидина мы считали улучшение неврологической картины: уменьшение болевых и других субъективных ощущений, тактильных расстройств, улучшение температурной и вибрационной чувствительности согласно Мичиганской шкалы-опросника неврологической симптоматики полинейропатии (anamnestической части и части физического обследования) и шкалы неврологических расстройств NDS.

Динамика баллов Мичиганской шкалы-опросника неврологической симптоматики полинейропатии (anamnestической части и части физического обследования) и шкалы неврологических расстройств NDS у больных обеих сравниваемых групп представлены в таблице 4.

Динамика баллов явно достоверно прослеживается в группе пациентов с применением нейромидина. Как видно из таблицы, в исследуемой группе пациентов отмечается четкая прямая корреляционная зависимость между назначением нейромидина и улучшением неврологической симптоматики в сравнении с контрольной группой, что выявляется в динамике линейного коэффициента корреляции Пирсона. Исследование динамики баллов на 4 месяце лечения нейромидином показывает высокую прямую корреляцию между назначением препарата и увеличением баллов, что указывает на снижение симптомов полинейропатии на фоне приема препарата.

Переносимость нейромидина оценивалась по возможности возникновению побочных реакций. В 1-й день лечения нейромидином побочных реакций зафиксировано не было. Больные не отмечали каких-либо дополнительных ощущений. У 4 больных исследуемой группы (13,33%) к 5–11 дню лечения отмечено усиление или появления разной степени ощущения «жжения», «покалывания», «пощипывания» в ногах, но при осмотре никаких кожных изменений, ухудшений неврологического статуса не выявлено. Ощущения не создавали значительного ухудшения качества жизни, проходили в течение 3–5 дней и не потребовали изменение дозы нейромидина или же коррекции ПВТ. Мы расценили такие проявления как возможное временное усиление нейропатии, что связано с улучшением аксональной проводимости, что было подтверждено дальнейшими динамическими исследованиями баллов Мичиганской шкалы-опросника неврологической симптоматики полинейропатии (anamnestической части и части физического обследования) и шкалы

**Таблица 4**

**Динамика неврологической симптоматики полинейропатии (anamnestической части и части физического обследования) в баллах Мичиганской шкалы-опросника и шкалы неврологических расстройств NDS у больных обеих сравниваемых групп после начала лечения**

Группы	Шкала	Мичиганская шкала-опросник –anamnestическая часть (баллы)		Мичиганская шкала – физикальное обследование (баллы)		Шкала неврологических расстройств NDS (баллы)	
		2 мес.	4 мес.	2 мес.	4 мес.	2 мес.	4 мес.
Исследуемая группа		3,1 ± 0,1	2,8 ± 0,09	3,3 ± 0,15	3,1 ± 0,08	5,6 ± 1,1	5,2 ± 0,8
Контрольная группа		4,3 ± 0,5	4,5 ± 0,6	4,2 ± 0,4	4,6 ± 0,8	6,8 ± 1,2	6,5 ± 1,1
Коэфф. Пирсона		r = 0,56	r = 0,82	r = 0,45	r = 0,77	r = 0,52	r = 0,66



неврологических расстройств NDS. На 2-й и 4-й месяц от начала применения нейромидина никаких побочных реакций препарата зафиксировано не было, в процессе ПВТ не выявлено влияния нейромидина на переносимость ее компонентов. Отмеченные изменения (нейтропения, тромбоцитопения, лихорадочные реакции и др.) были обусловлены обычными побочными действиями ПВТ.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Применение нейромидина в коррекции диабетической полинейропатии стадий N1-N2a при сахарном диабете II типа у больных с хроническим ГС позволяет существенно уменьшить субъективные и объективные признаки полинейропатии, улучшить качество жизни пациентов.
2. В процессе проведения ПВТ больным хроническим ГС назначение нейромидина не создавало проблем для непрерывности цикла ПВТ, не требовало снижения дозы противовирусных препаратов, переносилось без значительных побочных реакций.
3. Назначение нейромидина для медикаментозной коррекции диабетической полинейропатии стадий N1-N2a при сахарном диабете II типа в период проведения ПВТ у больных хроническим ГС не влияет на ее качество и может быть рекомендовано для определенной категории больных.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. «Гепатит С». Информационный бюллетень ВОЗ № 164. Июль 2012 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/ru/index.html>
2. Lauer, G.M., Walker, D.B. Hepatitis C Virus Infection // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 41–52.
3. Лучшев, В.И., Санин, Б.И., Жаров, С.Н. Вирусный гепатит С – глобальная проблема нашего времени // *Российский медицинский журнал.* – 2004. – № 3. – С. 40–45.
4. Гураль, А.Л., Мариевский, В.Ф., Сергеева, Т.А., Шагинян, В.Р., Рубан, О.Н. Характеристика и тенденции развития эпидемического процесса гепатита С в Украине // *Профілактична медицина (епідеміологія, мікробіологія, вірусологія, паразитологія, інфекційні хвороби).* – 2011. – № 1 (13). – С. 9–18.
5. Myers, R., Ramji, A., Bilodeau, M., Wong, S., Feld, J. An update on the management of chronic hepatitis C: Consensus guidelines from the Canadian Association for the Study of the Liver // *Can J Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 26, № 6. – P. 359–375.
6. «Диабет». Информационный бюллетень ВОЗ №312. Сентябрь 2012 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/ru/index.html>
7. Mason, A.L., Lau, J.Y.N., Hoang, N., et al. Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection // *Hepatology.* – 1999. – Vol. 29. – P. 328–333.
8. Бабак, О.Я. Заболевания печени у пациентов с сахарным диабетом: современная тактика и стратегия терапии // *Здоров'я України.* – 2008. – № 6 (1). – С. 14–15.
9. Hui, J.M., Sud, A., Farrell, G.C., et al. Insulin resistance is associated with chronic hepatitis C and fibrosis progression // *Gastroenterology.* – 2003. – Vol. 125. – P. 1695–1704.

10. Воробьева, А.А. Диабетическая нейропатия: некоторые вопросы распространенности, патогенеза и лечения. РМЖ // Неврология. Психиатрия. – 2009. – № 11. – С. 748–751.
11. Kahn, R. Report and recommendations of the san antonio conference on diabetic neuropathy // Annals of Neurology. – 1988. – Vol. 24. – P. 99–104.
12. Kempner, P. Neuropathies (Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy). Ed. by P. Kemple – Springer. – 2002. – P. 208.
13. Man-chun Wong, Chung, Joanne W. Y., Wong, Thomas K. S. Effects of treatments for symptoms of painful diabetic neuropathy: systematic review // BMJ. – 2007. – Vol. 335(7610). – P. 87.
14. Kojima, J., Onodera, K., Ozeki, M., Nakayama, K. Ipidacrine (NIK-247): A Review of Multiple Mechanisms as an Antidementia Agent // CNS Drug Reviews. – 1998. – Vol. 4, № 3. – P. 247–259.

---

Поступила в редакцию 1.03.2013 г.

Контакты:

e-mail: suinf@mail.ru