

Материал поступил в редакцию: 13-08-2015

Материал принят к печати: 22-09-2015

УДК: 616.3

Clinical manifestation of viral hepatitis A in adults depending on epidemics intensity

Ainura Dzhangaziyeva

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Department of Infectious Diseases, Bishkek, Kyrgyzstan

The Objective of research: To determine the clinical manifestations of hepatitis A in hospitalized patients over 15 years of Republican Clinical Infectious Diseases Hospital of Bishkek city in different of the epidemics intensity periods.

Methods: A retrospective analysis of case histories of patients over 15 years old hospitalized in 2002-2003 and 2012-2013 with confirmed hepatitis A by serology (ELISA, detection of a-HAV-IgM) is worked out. For the statistical analysis of the obtained results the EPI INFO 3.8.1 program and the «STATISTICA» application program package are used.

Results: In epidemics the group of 15-20 years old patients of (62.6%) dominates and in «inter-epidemics» 31-40 years old patients (28.1%) prevail. Clinical features in adult patients during both periods generally have a typical icteric-cytolytic form (72% in 2002-2003, 82.3% in 2012-2013). The preicteric period does not have classic symptoms, but in «inter-epidemics» it has a tendency to prolongation. In icteric period there is no positive dynamics, and in the epidemics the intoxication and hemorrhagic syndrome (18.4%) become more intensive.

Conclusions: The Kyrgyz Republic is a high endemic country of hepatitis A with the disease incidence up to 560, 2‰. In different epidemics intensity the clinical and epidemiological aspects of HAV in adults varies.

Keywords: viral hepatitis A - adult age group – clinic - clinical forms - epidemics intensity.

J Clin Med Kaz 2015; 3(37):26-30

Автор для корреспонденции: Джангазиева Айнура Асанкалиевна, Кыргызская республика, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, кафедра инфекционных болезней. Тел.:(996)555338650. E-mail: adhjangaziyeva@list.ru.

ЭПИДЕМИЯЛЫҚ ПРОЦЕССТІҢ АУЫРЛЫҒЫНА ҚАРАЙ ЕРЕСЕКТЕРДЕГІ А ВИРУСТЫ ГЕПАТИТІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСТЕРІ

Джангазиева А.А.

И.К. Ахунбаев атындағы Қырғыз мемлекеттік медициналық академиясы, Бішкек қ., Қырғызстан

Зерттеудің мақсаты: Эпидемиялық процесстің ауырлығының әр түрлі кезеңінде Бішкек қаласының Республикалық клиникалық жұқпалы аурулар клиникасында (РҚЖК) ем алған, жасы 15-тен асқан, А вирусты гепатитімен ауыратын науқастардағы клиникалық көріністерді анықтау.

Әдістері: 2002-2003 ж. және 2012-2013 жылдар аралығында РҚЖК-да А вирусты гепатитінің расталған (ИФА әдісімен, а-HAV-IgM анықталып) диагнозымен стационарлы ем қабылдаған, 15 жастан асқан науқастардың ауру тарихын ретроспективті зерттеу жүргізілді. Зерттеу нәтижелерін статистикалық талдау EPI INFO 3.8.1. бағдарламасын «STATISTICA» қосымша бағдарлама пакетін қолданумен жүзеге асырылды.

Нәтижесі: Эпидемиялық «өсу» жылдарында 15-20 жастағы науқастар (62,6%) көбірек анықталды, ал «эпидемия аралық» кезеңде – 31-40 жас аралығындағы науқастар (28,1%) басым екендігі анықталды. АВГ клиникалық көрінісі осы екі кезеңде де сарғаю-цитолиттік формада (2002-2003 жж. - 72%, 2012-2013 жж. - 82,3%) өтті. Эпидемиялық өсу кезеңінде сарғаю алдында әдеттегі тұмау тәріздес белгілер болмады. Ал «эпидемия алды» кезеңінде бұл белгі ұзақ байқалды. Сарғаю белгілері пайда болған ересектерде аурудың оң ағымы байқалмады. Эпидемиялық өсу болған жылдары уыттану мен геморрагиялық синдромның күшеюі анықталды (18,4%).

Қорытынды: Қырғыз Республикасы А вирусты гепатиті бойынша жоғары эпидемиялық аумақ болып табылады. Ондағы аурушандық көрсеткіші 560,2‰ құрайды. АВГ клиникалық-эпидемиологиялық тұстары эпидемиологиялық процесстің ауырлығына қарай әр түрлі өзгерістерге ұшырайды.

Маңызды сөздер: А вирусты гепатиті – ересек жас тобы – клиникасы – клиникалық түрлері – эпидемиялық процесс.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А У ВЗРОСЛЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНТЕНСИВНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Джангазиева А.А.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан

Цель исследования: определить клинические проявления вирусного гепатита А у больных старше 15 лет, госпитализированных в Республиканскую клиническую инфекционную больницу (РКИБ) г. Бишкек, в различные периоды интенсивности эпидемического процесса.

Методы: ретроспективный анализ истории болезни лиц старше 15 лет, подтвержденным вирусным гепатитом А (методом ИФА, обнаружение а-HAV-IgM), госпитализированных в РКИБ в 2002-2003 гг. и 2012-2013 гг. Статистическая обработка результатов проведена по программе EPI INFO 3.8.1. и с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA» с вычислением общепринятых показателей.

Результаты: Выявлено преобладание больных 15-20 лет (62,6%) в годы эпидемического подъема, а в «межэпидемический» период – возрастной категории 31-40 лет (28,1%). Клиническая картина ВГА у взрослых в оба периода протекала преимущественно в типичной желтушно-цитолитической форме (72% в 2002-2003 гг., 82,3% в 2012-2013 гг.). В период эпидемического подъема в преджелтушном периоде отсутствовал классический гриппоподобный вариант, а в «межэпидемическом» - имел еще и тенденцию к удлинению. У взрослых с появлением желтухи положительная динамика заболевания отсутствовала, а в годы эпидемического подъема отмечено даже нарастание интоксикации и усиление геморрагического синдрома (18,4%).

Выводы: Кыргызская Республика является высокоэндемичной страной по вирусному гепатиту А, с показателями заболеваемости до 560,2‰. Клинико-эпидемиологические аспекты ВГА у взрослых претерпевают ряд изменений в зависимости от интенсивности эпидемического процесса.

Ключевые слова: Вирусный гепатит А - взрослая возрастная группа – клиника - клинические формы - эпидемический процесс.

Введение

Одной из приоритетных проблем здравоохранения Кыргызской Республики (КР) являются инфекции передающихся водным путем, в частности, вирусный гепатит А (ВГА). Согласно данным Абдикаримова С.Т. [1] показатели заболеваемости ВГА в Кыргызстане превышают таковые соседних стран, являющихся традиционно неблагополучными. Так, в 2007 году показатель заболеваемости ВГА в КР составил 249,1 против 128,5 в Узбекистане и 161,1 в Таджикистане. В 2008 году этот показатель составил 199,5 против 119,9 и 108,7 соответственно, что подтверждает принадлежность Кыргызстана к регионам с высокой интенсивностью эпидемического процесса по ВГА. В общей этиологической структуре острых вирусных гепатитов доля ВГА доходит до 93,2% случаев [1,2]. Анализ заболеваемости данной инфекцией за последние 20 лет выявил циклические подъемы с интервалом 1 – 3 года с вариацией показателей от 126,6‰/0000 и 127,2‰/0000 (2002 и 2003 гг.) до 606,0 на 100 тыс. населения (1990 г.). Последний эпидемический подъем инфекции в республике регистрировался в 2012–2013 гг., когда интенсивные показатели составили 381,2‰/0000 и 345,9‰/0000 соответственно [3].

Литературные данные по ВГА в отношении возрастной структуры показывают преобладание заболеваемости среди детей младшего школьного возраста, однако в последние годы многие исследователи стали отмечать значительное повышение этой инфекции среди урбанизированного, взрослого населения [4,10-12]. Тенденция к «повзрослению» ВГА наиболее наглядно прослеживается с периода спада инфекции в 2001 г., когда в возрастных группах 15-19 лет и 20-29 лет заболеваемость составила 14,7% и 19,1% соответственно, тогда как среди детей от 1 до 6 лет было зарегистрировано 10,3% случаев. За годы последнего эпидемического подъема (2012-2013 гг.) показатели данной инфекции среди возрастной категории 15-29 лет достигала 60,3% [5-7]. В Кыргызской Республике в последние годы клинические исследования посвящены вопросам ВГА у взрослых только в период последнего эпидемического подъема заболеваемости, а клинические вопросы «межэпидемического» периода остаются не изученными.

Материалы и методы исследования

Для оценки эпидемиологической ситуации ВГА изучены данные: а) Национальной статистической учетной формы №1 «Отчет по инфекционной и паразитарной заболеваемости» за 1994–2014 годы; б) Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ) отчетной формы №14. Клиническая картина ВГА изучена у 457 пациентов с ВГА, находившиеся на лечении в РКИБ (г. Бишкек), из них 107 больных, составившие I группу были под наблюдением в межэпидемический период (2002-2003 гг.) и 350 больных, составившие II группу – в период эпидемического подъема (2012-2013 гг.). Больные были сгруппированы по клиническим формам согласно классификации Национального клинического руководства по энтеральным вирусным гепатитам (Приказ МЗ КР № 479 от 25.08.2014 г.) [8]: а) желтушная типичная (n=365 больных, из I группы было 77 человек, II группы – 288 человек), характеризовалась выраженностью клинических проявлений цитолитического синдрома со специфическим биохимическим маркером – повышением уровня

трансаминаз (АсАТ, АлАТ) в 10 и более раз; в) желтушная типичная с холестатическим компонентом (n=80 больных, из I группы было 26 человек, II группы – 54 человек), типичным было наличие кожного зуда с интенсивной желтухой длительностью более 3-4 недель и относительно меньшим уровнем гиперферментемии; с) желтушная атипичная холестатическая, которая по определению Соринсона С.Н. [9], близка к механической желтухе (n=12 больных, из I группы было 4 человек, II группы – 8 человек). Ведущим клиническим признаком служила интенсивная желтуха с продолжительностью до 30-40 дней и больше, сопровождавшаяся мучительным упорным кожным зудом и субфебрилитетом 37,0-37,5°C. При данной форме наблюдалась билирубин-трансаминазная диссоциация, проявляясь сравнительно невысоким повышением АлАТ при значительном уровне билирубина и тенденции к повышению СОЭ. Больные с безжелтушной формой ВГА в исследование не включены, поскольку госпитализации не подлежат.

Этиологическая верификация ВГА проводилась методом иммуноферментного анализа (ИФА) тест - системой фирмы «Вектор Бест» г. Новосибирск, обнаружением в сыворотке крови специфических маркеров ВГА (anti-HAV IgM) в референс-лаборатории ВГ CDC. Дополнительно были использованы стандартные лабораторно-инструментальные биохимические исследования.

По данному исследованию получено одобрение Локальной комиссии по биоэтике Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. У всех пациентов получены информированные согласия.

Полученные результаты подвергались статистической обработке программой EPI INFO 3.8.1. и пакета прикладных программ «STATISTICA», системы электронных таблиц Microsoft Excel 2000, с вычислением общепринятых показателей.

Результаты

Данные Национальной статистической учетной формы №1 за 1994–2014 годы демонстрируют волнообразное течение эпидемического процесса при ВГА в КР (рисунок 1). Обращаемость пациентов в РКИБ зависела от напряженности эпидемического процесса в исследуемые годы. Так, в 2002-2003 гг. с диагнозом ВГА всего было госпитализировано 1801 больной, из них взрослые составили 45,3±1,2%.

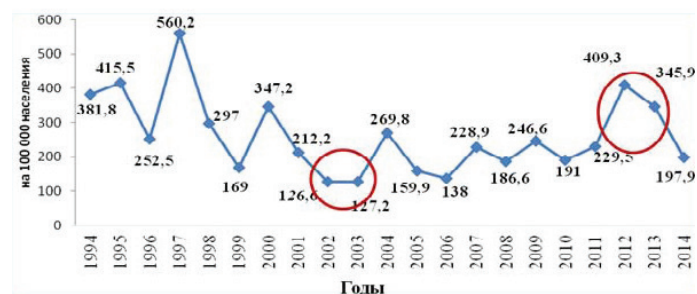


Рисунок 1 - Многолетняя динамика заболеваемости вирусным гепатитом А в Кыргызской Республике (1994-2014 гг.)

В годы эпидемиологического подъема заболеваемости в 2012-2013 гг. было госпитализировано 6215 пациентов, из них доля взрослого населения составила 31,8±0,6%, различия были достоверными (p<0,001), что свидетельствует о том,

что и в «межэпидемический» период заболеваемость среди взрослых достаточно высока. По половозрастному составу больные распределились следующим образом (таблица 1):

Таблица 1 Гендерное распределение наблюдаемых пациентов с ОБГА в разрезе возрастных групп за 2002-2003 годы и 2012-2013 годы

Возраст	2002-2003 гг.						2012-2013 гг.					
	мужчины (n= 53)		женщины (n=54)		Всего		мужчины (n= 198)		женщины (n=152)		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс.	%
15 - 20 лет	13	54,2	11	45,8	24	22,4	119	54,3	100	46,7	219	62,6
21 - 30 лет	25	51	24	49	49	45,8	67	64,4	37	35,6	104	29,7
31 - 40 лет	13	43,3	17	56,7	30	28,1	10	52,6	9	47,4	19	5,4
41 - 50 лет	2	66,7	1	33,3	3	2,8	1	14,3	6	85,7	7	2
51 лет и >	0	0	1	100	1	0,9	1	100	0	0	1	0,3
Всего	53	49,5	54	50,5	107	100	198	56,6	152	43,4	350	100

Удельный вес каждой клинической формы в исследуемые годы представлен на рисунке 2.



Рисунок 2 - Распределение больных с ВГА по клиническим формам, РКИБ, 2002-2003 годы и 2012-2013 годы

Заболевание характеризовалось циклическим течением с выделением типичных периодов. Средняя продолжительность преджелтушного периода при всех клинических формах была до недели с некоторыми

вариациями в зависимости от интенсивности эпидемического процесса, так, в 2002-2003 гг. составляла 7,1±3,5 дней и в 2012-2013 гг. – 5,2±2,0 (p>0,05). Таким образом, в межэпидемический период средняя продолжительность преджелтушного периода имела тенденцию к удлинению.

В наших исследованиях установлено отличие в клиническом течении преджелтушного периода ВГА у взрослой категории больных, заключающееся в отсутствии классического гриппоподобного варианта, однако острое начало с субфебрилитетом имело место в оба периода наблюдения. Кроме того, в возрастной группе старше 30 лет, в 30±4,4% случаев нами выявлена ломота в теле с артралгиями, чаще коленных суставов.

Особенностью клиники ВГА у взрослых в желтушном периоде явилось отсутствие положительной динамики в клинике заболевания. А в годы эпидемического подъема наблюдалось даже нарастание тяжести состояния больных. Учитывая отсутствие положительной динамики и продолжающуюся интоксикацию в желтушном периоде, нами были выделены нижеследующие симптомы, которые мы представили в зависимости от клинической формы болезни (таблица 2).

Таблица 2 Сравнительная характеристика желтушного периода, типичной цитолической формы за 2002-2003 годы и 2012-2013 годы

№	Симптомы	Желтушный период при типичной желтушной форме				t	P
		2002 - 2003 гг. (n=77)		2012 - 2013 гг. (n=288)			
		%	ДИ	%	ДИ		
1	повышение температуры тела	40,3±5,6	29,3-51,3	8,3±1,6	5,1-11,5	5,5	<0,005
2	слабость, вялость	93,5±2,8	88,0-99,0	82,6±2,2	78,2-87,0	3	<0,05
3	головные боли	40,3±5,6	29,3-51,3	19,1±2,3	14,6-23,6	3,5	<0,05
4	снижение аппетита	92,2±3,1	86,2-98,2	81,3±2,3	76,8-85,8	2,9	<0,01
5	снижение питьевого режима	44,2±5,7	33,1-55,3	73,6±2,6	68,5-78,7	4,7	<0,005
6	тошнота	76,6±4,8	67,1-86,1	68,6±2,7	63,2-74,0	1,4	>0,05
7	рвота	44,2±5,7	33,1-55,3	55,9±2,9	50,2-61,6	-1,8	>0,05
8	абдоминальные боли	63,6±5,5	52,9-74,3	72,9±2,6	67,8-78,0	-1,5	>0,05
9	геморрагии	5,2±2,5	0,2-10,2	18,4±2,3	13,9-22,9	3,9	<0,005
10	зуд кожных покровов	33,8±5,4	23,2-44,4	28,1±2,7	22,9-33,3	0,9	>0,05
11	нарушение сна	16,9±4,3	8,5-25,3	5,2±1,3	2,6-7,8	2,6	<0,02

Во II группе пациентов выраженность симптомов интоксикации и диспепсического синдрома сохранялись (таблица 3).

Таблица 3 Сравнительная характеристика желтушного периода, типичной формы с холестатическим компонентом за 2002-2003 годы и 2012-2013 годы

Желтушный период при типичной форме с холестатическим компонентом							
№	Симптомы	2002 - 2003 гг. (n=26)		2012 - 2013 гг. (n=54)		t	P
		%	ДИ	%	ДИ		
1	повышение температуры тела	50±9,8	30,8-69,2	16,7±5,1	6,8-26,6	3	<0,05
2	слабость, вялость	100±0	100-100	92,6±3,6	85,6-99,6	2,1	<0,05
3	головные боли	34,6±9,3	16,3-52,9	18,5±5,3	8,1-28,9	1,5	>0,05
4	снижение аппетита	92,3±5,2	82,1-102,5	85,2±4,8	75,7-94,7	1	>0,05
5	снижение питьевого режима	46,2±9,8	27,0-65,4	59,3±6,7	46,2-72,4	-1,1	>0,05
6	тошнота	73,1±8,7	56,1-90,1	75,9±5,8	64,5-87,3	-0,3	>0,05
7	рвота	46,2±9,8	27,0-65,4	50±6,8	36,7-63,3	-0,3	>0,05
8	абдоминальные боли	57,7±9,7	38,7-76,7	75,9±5,8	64,5-87,3	-1,6	>0,05
9	геморрагии	11,5±6,3	0,8-23,8	14,8±4,8	5,3-24,3	-0,4	>0,05
10	зуд кожных покровов	61,5±9,5	42,8-80,2	40,7±6,7	27,6-53,8	1,8	>0,05
11	нарушение сна	23,1±8,3	6,9-39,3	13±4,6	4,0-22,0	1,1	>0,05

Обсуждения

За последние 20 лет в Кыргызской Республике зарегистрированы два пика заболеваемости с высокими показателями в 1997г. - 560,3‰ и в 2012 году - 409,3‰. В годы относительного стихания эпидемического процесса в 2002–2003 гг. интенсивные показатели снижались до 126,6‰ и 127,2‰ соответственно, но циклические подъемы инфекции наблюдаются с интервалом в 1–3 года. Для сравнения, в различных регионах России периодические подъемы заболеваемости гепатитом А регистрируются с интервалом 3 – 5 лет или 8 – 10 – 15 лет [13]. По нашим данным, в межэпидемический период (2002-2003 гг.) среди больных ВГА отмечено преобладание возрастной категории 31-40 лет $m \pm 8,21$; (min-12,0, max-44,2), $t=2,3$; $p<0,02$. Тогда как в период эпидемического подъема (2012-2013 гг.) преобладала возрастная категория 15-20 лет $m \pm 3,27$; (min-56,2, max-69,0), $t=4,4$; $p<0,001$. В межэпидемический период (2002-2003 гг.) среди больных различий по половому признаку не выявлено ($p>0,05$), а в 2012-2013 гг. преобладали мужчины – 56,6%±2,65; (min-51,4, max-61,8), женщин – 43,4%±2,65; (min-38,2, max-48,6), $t=3,5$; $p<0,001$.

В оба наблюдаемых периода превалировала желтушная типичная форма заболевания, атипичные холестатические формы диагностировались редко. Достоверной разницы в преобладании какой-либо клинической формы за исследуемые годы мы не выявили. В отличие от исследований Балаяна М.С. [14], посвященных изучению клиники ВГА у взрослых в сравнении с детьми, нами выявлено сохранение симптомов интоксикации в желтушном периоде у взрослых, для обоих сезонов. Однако в межэпидемический сезон выраженность интоксикационного синдрома была достоверно больше и проявлялась такими симптомами как: повышение температуры тела до субфебрильных цифр, сохраняющуюся слабость, вялость, головные боли, снижение аппетита и нарушение сна. Диспепсический синдром в желтушном периоде так же сохранялся в большинстве случаев в обоих периодах эпидемического процесса. Проявлениями данного синдрома были – тошнота, снижение питьевого режима и такой объективный симптом, как рвота, до 63,6% в 2002-2003 гг. и 72,9% больных в 2012-2013 гг. предъявляли жалобы на боли в эпигастрии или в правом подреберье. Хочется обратить внимание на усиление

выраженности геморрагического синдрома в период подъема заболеваемости, который проявлялся носовыми, десневыми кровотечениями и у женщин обильными месячными. Еще из достоверных отличий в сравнительной клинической характеристике I группы было нарушение сна, которое мы связали с выраженным зудом кожных покровов у около 30% больных обоих сезонов. Тяжелых признаков развития печеночной недостаточности и ОПЭ, среди наблюдаемых больных выявлено не было. Тенденция к преобладанию интоксикационного синдрома, с достоверной разницей для межэпидемического периода так же сохраняется во II исследуемой группе. Хотя, других достоверных отличий в преобладании, каких-либо симптомов в сравнительном аспекте мы не выявили, но их выраженность обращает на себя внимание. В сравнении с I клинической группой частота кожного зуда во II группе больных логично возросла, но статистических отличий для двух сезонов не имела.

Учитывая, что это ретроспективный анализ нам не удалось расширить группу пациентов с III клинической формой, малая выборка не позволила провести достоверный статистический анализ, поэтому из исследования данная группа была исключена.

Выводы

Кыргызская Республика является высоко эндемичной страной с колебаниями напряженности эпидемического процесса по вирусному гепатиту А до трех лет. Были выявлены особенности клинического течения ВГА у взрослых в зависимости от напряженности эпидемического процесса. Большая выраженность интоксикационного синдрома в межэпидемический сезон, но для периода подъема заболеваемости выявлено усиление выраженности геморрагического синдрома.

Благодарность

Выражаем глубокую благодарность руководству и специалистам Республиканской клинической инфекционной больницы, за возможность проведения данного исследования, за предоставление архивного материала и отчетных данных. При проведении данного исследования конфликта интересов не было и было получено одобрение комиссии по биоэтике.

Литература

1. Epidemiologicheskie osobennosti infekcij peredayushchihsya vodnym putem v Kyrgyzskoj Respublike (Epidemiological features of water-borne infections in the Kyrgyz Republic), Abdikarimov S.T, B.: 2013, 113 p.
2. Usmanov R.K. Epidemicheskie i virusologicheskie zakonomernosti virusnyh gepatitov na primere Kyrgyzskoj Respubliki (Epidemic and virological patterns of viral hepatitis on the example of the Kyrgyz Republic). *Avtoref. dic. dok.med.nauk.- M.*, 1995, 59 p.
3. Ministerstvo zdravoohraneniya Kyrgyzskoj Respubliki. Departament profilaktiki zabolevanij i ehkspertizy, Informacionnyj byulleten' OZ i ZN, 2013, No.13, 16 p.
4. Isakova ZH.S., Kozukeev T.B., Usmanov R.K. i dr. Epidemiologicheskie osobennosti gepatita A (GA) po rezul'tatam dozornogo slezheniya v 2000 – 2001 gg. v g. Bishkek (Epidemiological features of hepatitis A (HA) on the results of sentinel surveillance in 2000 - 2001. in Bishkek), *Materialy IV s"ezda gigienistov, ehpidemiologov, mikrobiologov, parazitologov i infekcionistov KR*, pp. 194 – 196.
5. Kutmanova A.Z., Dzhumagulova A.Sh., Uzakbaeva A.Z. i dr. Kliniko – epidemiologicheskie harakteristiki virusnogo gepatita A u vzroslyh v period ehpidemicheskogo pod"ema v 2012 godu (epidemiological characteristics of viral hepatitis A in adults during the epidemic rise in 2012), *Zhurn. Zdravoohranenie Kyrgyzstana*, 2013, No. 4, pp.26 – 28.
6. Nogojbaeva K.A., Bekenova D.S., Abilov B.A., Zairova G.M. Epidemiologicheskaya harakteristika virusnogo gepatita A v Kyrgyzskoj respublike v 2000 – 2012 gg (Epidemiological characteristics of viral hepatitis A in the Kyrgyz Republic in 2000 - 2012 years), *Zhurn. Medicina Kyrgyzstana*, 2013, No.4, pp. 213 – 216.
7. Beregovoj A.A., Dzhumagulova A.SH. Kliniko – ehpidemiologicheskie osobennosti virusnogo gepatita A u vzroslyh na sovremennom ehstape (- epidemiological features of hepatitis A in adults at the present stage), *Zhurn. Vestnik KGMA*, 2013, No.2, pp. 34 – 38.
8. Nacional'noe klinicheskoe rukovodstvo po ehnteral'nym virusnym gepatitam (National clinical guideline for enteric viral hepatitis), *Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya nomer 479 ot 25.08.2014.*
9. Virusnye gepatity (Viral hepatitis), S.N. Sorinson, SPb.: Teza, 1998, 325 p.
10. Shlyahenko L., Plotnikova V., Levakova L. Sovremennaya ehpidemiologiya virusnogo gepatita A v severo-zapadnom regione Rossijskoj Federacii (Modern epidemiology of hepatitis A in the north-western region of the Russian Federation), *Zhurn. Virusnye gepatity*, 2008, T.15 (prilozhenie 2), pp.38–42.
11. Hussain Z., Husain S., Almajhdi F., et al. Immunological and molecular epidemiological characteristics of acute and fulminant viral hepatitis A., *Virology Journal*, 2011, Vol.8 (254), pp.2-10.
12. Xie Xiao-hua., Shan Ai-lan., Xia Wei-dong. Analysis on epidemiological characteristics of viral hepatitis A in Tianjin City from 1996 to 2005, *Disease Surveillance*, 2007, Vol. 22, pp. 85-86.
13. Yushchuk N.D., Karetkina G.N. Virusnyj gepatit A – vazhnaya obshecheklinicheskaya problema (. Viral hepatitis A - an important general clinical problem), *Klinicheskaya medicina*, 2006, No. 5 (84), pp. 19 – 24.
14. Balayan M.S. Gepatit A: vchera, segodnya, zavtra (Hepatitis A: Yesterday, Today, Tomorrow), *www.medi.ru periodika «Medicina dlya vsekh»*, 1999, T. 2, No. 13, pp. 22-25.