

© Московская И. А., 2003

И. А. МОСКОВСКАЯ

HBV-ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Центр детской гепатологии, г. Тула, РФ

Изучены характер клинического течения и исходы HBV-инфекции у детей раннего возраста. Значительную долю (12 из 17 больных) составили дети с перинатальным механизмом заражения. Диагностические исследования включали определение в сыворотке крови HBs Ag, anti-HBcor IgM и суммарных методом ИФА, DNA HBV методом ПЦР, а также ультразвуковую оценку изменений печени с использованием методики денситометрии, у 4 больных — и морфологические исследования. У всех больных с парентеральным инфицированием гепатит В (ГВ) протекал в острой форме с исходом в выздоровление и элиминацией HBs Ag в сроки от 5 до 12 месяцев. Вследствие перинатального заражения у ребенка развился фульминантный гепатит, у 11 детей сформировался хронический гепатит, у 2 из них диагноз установлен при проведении поствакцинального скрининга. Терапия Вифероном показана детям в возрасте до 1 года в периоде реконвалесценции ГВ и при хроническом ГВ. Результаты клинических, биохимических, серологических исследований, определение DNA HBV в сопоставлении с эпидемиологическими данными и результатами обследования матерей позволяют прогнозировать характер, тяжесть болезни и ее исход, а также определить терапевтическую тактику.

Character of clinical presentation and outcomes of HBV-infection were studied in infants. Perinatal mechanism of invasion took place in majority of patients (12/17 cases). Diagnostic methods included detection of Hbs-Ag, anti-HBcor IgM in serum by summarized immunoassay method, DNA HBV detection by PCR method and ultrasound estimation of liver damage by the method of densitometry. Viral hepatitis B (VHB) had acute course with complete recovery and HBs-Ag elimination within 5–12 months in all cases of parenteral invasion. In cases of perinatal invasion, one patient developed fulminant hepatitis, 11 patients formed chronic hepatitis, including 2 cases then hepatitis was diagnosed during postvaccinal screening. Viferon therapy is indicated for infants before 1 year old in cases of acute VHB in period of recovery and in cases of chronic VHB. Results of clinical, biochemical and serologic examination, HBV DNA detection in association with epidemiologic data and results of maternal examination permit to predict character, severity and outcome of disease and determine therapeutic tactics.

Считается, что инфицирование вирусом гепатита В (HBV) детей первого года жизни происходит, главным образом, при парентеральных манипуляциях. По данным Н. И. Нисевич и др. (1955), у большинства (68,9%), а при злокачественных формах у всех детей раннего возраста с гепатитом В (ГВ) заражение HBV происходило в результате гемо- и плазмотрансфузий. У детей с первичнохроническим гепатитом в 80,5% случаев заражение документировано при парентеральных манипуляциях, в 12,2% — при однократном переливании плазмы или крови, еще реже (в 7,3%) — интранатально от матери с HBs-антигемией [1]. Однако следует полагать, что в заболеваемости ГВ детей первого года жизни достаточно велика роль перинатального инфицирования [2–4]. Возможны различные пути передачи HBV от матери плоду и новорожденному: пренатальный (трансплацентарный); интранатальный (непосредственно в родах); постнатальный (после родов), во время ухода за ребенком и грудного вскармливания [5]. Если инфици-

рование женщины HBV наступает в III триместре беременности, риск заболевания новорожденного ГВ, по данным различных авторов, может достигать 25–67% [3]. С.Н. Кузиным [6] проведена сравнительная оценка значимости перинатального пути передачи HBV в контрастных по интенсивности эпидемиологического процесса регионах СНГ. Установлено, что частота перинатальной передачи HBV новорожденным в Москве составила 26,1%, в Узбекистане — 39,2%. При обследовании в течение первого года жизни 60 детей, родившихся у женщин с наличием одновременно HBsAg и anti-HBe, HBsAg обнаруживался эпизодически у 28,3% детей, а постоянно в течение года у 10% из них.

Сведения о клинических вариантах и исходах перинатальной HBV-инфекции неоднозначны. В связи с этим мы поставили задачу изучить особенности клинических проявлений и исходов перинатального ГВ в сравнении с таковыми при постнатальном ГВ, связанным с парентеральным заражением.

Материалы и методы исследования

Дети первого года жизни, направленные с подозрением на вирусные гепатиты, госпитализировались в диагностический блок. В обязательном порядке обследовали матерей, по показаниям — других родственников.

Определяли уровень общего, конъюгированного, неконъюгированного билирубина, активность АЛТ и АСТ, щелочной фосфатазы (ЩФ), содержание β -липопротеидов, протромбиновый индекс, тимоловую, сулемовую пробы, белковые фракции. Этиологическую диагностику осуществляли с помощью серологических реакций на сифилис, токсоплазмоз и другие инфекции: с помощью тест-систем на основе иммуноферментного анализа (ИФА) — на ВИЧ, цитомегаловирусную инфекцию (anti-CMV IgM и IgG), вирусный гепатит А (anti-HAV IgM), ГВ (HBsAg, anti-HBcor IgM и суммарные), вирусный гепатит С (anti-HCV), при обнаружении HBsAg — anti-HDV. В лаборатории индикации вирусов гепатитов НИИЭМ им Н. Ф. Гамалеи методом полимеразной цепной реакции определяли DNA HBV, RNA HCV. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводили на аппарате «Алока-630» (Япония). Кроме определения обычных параметров, использовали методику денситометрии, сутью которой является количественная оценка эхоплотности ткани печени. Гистоплотность измеряли в стандартной зоне пункционной биопсии, в области 8-го сегмента спереди от v. portae [7].

Результаты и их обсуждение

Установлено, что у 32 детей, инфицированных на первом году жизни, заболевание было этиологически связано с вирусами гепатитов: у 5 — вирусный гепатит А, у 17 — ГВ, у 9 — гепатит С (ГС), у одного — ВИЧ-инфекция.

Среди больных с HBV-инфекцией у 5 документирован парентеральный, у 12 — перинатальный механизм инфицирования. При оценке эпидемиологической ситуации установлено, что все больные с парентеральным ГВ родились у HBsAg-негативных матерей и в первые дни и месяцы жизни получали активную терапию с использованием компонентов крови, 3 из них в отделениях реанимации. Дети с перинатальным ГВ поступали из семейных очагов HBV-инфекции. Матери 9 детей перенесли в III триместре беременности острый ГВ, у 3 верифицирован хронический ГВ (ХГВ). У 7 детей отцы больны ХГВ, у 3 — здоровы, у 2 — не обследованы. Ни один из 12 детей не получал внутривенных инфузий и не подвергался оперативному вмешательству.

Из 12 детей с перинатальным ГВ 8 поступили в инфекционное отделение в возрасте от 24 дней до 11 месяцев, 4 — в возрасте 2 лет. При этом с желтухой поступил один больной, у которого развилась фульминантная форма болезни, а у всех остальных детей имелись гепатолиенальный синдром, слабо или умеренно выраженная интоксикация, повышение активности АЛТ и АСТ, HBs Ag в сыворотке крови. Приводим описание случая перинатального ГВ в фульминантной форме.

Алексей Т., 28.01.98 г.р., госпитализирован в возрасте 3 месяцев. У мамы дважды за период беременности

в сроки 22 и 30 недель обнаружен HBs Ag. При обследовании 15.05 в связи с заболеванием ребенка HBs Ag у матери не обнаружен, что свидетельствует о перенесенном ею остром ГВ в безжелтушной форме. Ребенок родился здоровым, парантеральных манипуляций не получал.

У ребенка заболевание началось остро в возрасте 3 месяцев 08.05.98 с повышения температуры тела до 38°С. На следующий день появились единичные элементы геморрагической сыпи. Наблюдался с диагнозом ОРВИ. На 4-й день болезни появилась желтуха. В тяжелом состоянии был доставлен в реанимационное отделение. Диагноз «вирусный гепатит В» подтвержден лабораторно — повторно обнаружен HBs Ag, активность трансаминаз повышена до 8 норм, общий билирубин 140,0 мкмоль/л, конъюгированный 64 мкмоль/л, протромбин 70%. При исследовании в НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи обнаружен HBs Ag; DNA HBV и anti-HCV не обнаружены. Ребенку проводили интенсивное лечение, включающее инфузионную терапию, стероидные гормоны, многократные переливания препаратов крови. Несмотря на проводимое лечение, наблюдалось прогрессирование геморрагического синдрома, уменьшение размеров печени, нарастание неврологической симптоматики (судороги, потеря сознания). На 10-й день болезни при явлениях комы наступил летальный исход. Клинический диагноз: перинатальный вирусный гепатит В, желтушная форма, фульминантный вариант. Осложнения: отек легких, отек мозга, геморрагический синдром, анемия, острая печеночная энцефалопатия. Патолого-анатомический диагноз: острый вирусный гепатит В (наличие в крови австралийского антигена, тотальный некроз паренхимы печени с воспалительной инфильтрацией портальных трактов). Осложнения: острые дистрофические изменения внутренних органов и головного мозга, геморрагический синдром с диффузными кровоизлияниями в паренхиму печени, легких, острая гиперплазия селезенки, лимфоузлов ворот печени, отечный синдром. Прогрессирующая гепатоцеллюлярная недостаточность.

Таким образом, с учетом сроков начала болезни — в возрасте 3 месяцев — можно считать, что заражение ребенка HBV произошло скорее всего в родах. Развившийся ГВ имел наиболее тяжелую, злокачественную форму и привел к гибели ребенка.

У остальных 11 больных мы регистрировали наличие первичнохронического процесса на основании наличия стойкого гепатолиенального синдрома, стабильной гиперферментемии, постоянного обнаружения в течение более 6 месяцев HBs Ag, результатов ультразвуковых исследований печени.

Сроки наблюдения за 4 детьми составили 1,5 года, за 2 — 3,5 года, за 5 — 5–6 лет. Поводом для направления в стационар 7 больных были гепатолиенальный синдром, явления интоксикации, отставание в физическом развитии, изменения функции почек, у 4 — обнаружение HBs Ag при обследовании в связи с HBs-антигемией матери во время беременности, в том числе у 2 детей после завершения курса иммунизации против ГВ по схеме 0, 1, 2, 12 месяцев. Впервые HBs Ag обнаружен у 3 детей в периоде новорожденности, у 4 — в 3, 4, 8, 11 месяцев, позднее — у 4 детей. При поступлении общее состояние больных было средней тяжести, слабо или умеренно выражены явления интоксикации, желтухи не было.

Увеличение размеров печени (ниже края реберной дуги на 2—4—6 см) отмечено у всех больных, фестончатый край — у 4, увеличение размеров селезенки до 1—3 см из подреберья — у 7. Изменения функции почек у 9 детей при динамическом наблюдении были расценены нефрологами как пиелонефрит (у 3) или интерстициальный нефрит (у 6), ассоциированные с HBV-инфекцией. Маркеры HBV-инфекции — HBs Ag, anti-HBcor IgM или суммарные — выявлены у всех больных, DNA HBV — у 10. При этом HBs Ag постоянно определялся у всех больных в течение всего периода наблюдения (от 1,5 до 6 лет). Длительная репликативная активность HBV с обнаружением DNA HBV в течение всего срока наблюдения отмечена у 7. Маркеры вирусов гепатитов А, С, D у 10 детей были отрицательными, у одного ребенка anti-HDV и anti-HCV определяли только в первые 5 месяцев жизни и были расценены как материнские. Функциональные пробы печени были изменены у всех больных — повышение активности АЛТ в 2,2—20 раз, АСТ — в 2—12,5 раз, ЩФ — в 1,5—2,3 раза, у 4 детей было повышено содержание холестерина и β -липопротеидов. У детей старше 6 месяцев выявлена диспротеинемия — повышение в сравнении с возрастной нормой содержания глобулинов за счет γ - и /или β -фракций, а также снижение показателей сулемовой пробы.

При УЗИ у всех больных отмечено увеличение размеров печени, чаще за счет правой доли, повышение эхогенности паренхимы до 21—24 ед в (среднем $23 \pm 1,12$ ед при возрастной норме $19,0 \pm 0,86$ ед), у 7 — закругление контуров, у 5 — уплотнение стенок воротной вены. Повышение гистоплотности паренхимы документировали даже у самых маленьких пациентов, другие изменения — чаще со второго полугодия жизни. Слабовыраженный фиброз можно было констатировать у 4, умеренный — у 5, выраженный — у 2 больных. Результаты морфологических исследований биоптатов печени у 3 больных в клиниках Москвы соответствовали ультразвуковым признакам фиброза.

При оценке степени активности гепатита мы использовали классификацию хронического гепатита у детей, предложенную В. Ф. Учайкиным с соавт. [8]. У 5 детей гепатит характеризовался низкой, у одного — умеренной, у 5 — выраженной активностью. У 3 из 5 детей с выраженной активностью ХГВ документировано антенатальное инфицирование, поскольку HBs Ag у них был обнаружен на первом месяце жизни, 2 обследованы в более старшем возрасте.

В качестве примера динамики клинико-лабораторных данных у больного с перинатальным первичнохроническим ГВ приводим сведения о наблюдаемом нами больном.

Сергей Н. родился 07.05.95 от II беременности, протекавшей на фоне токсикоза, анемии, массой тела 2800 г (диагноз: незрелый плод, желтуха, нарушение мозгового кровообращения смешанного генеза). В возрасте 2 недель консультация хирурга в связи с подозрением на пилоростеноз. У мамы ГВ — через неделю после родов заметила темную окраску мочи, затем желтуху. При госпитализа-

ции в инфекционное отделение через месяц после родов билирубин 248,9 мкмоль/л, конъюгированный 219,7 мкмоль/л, АЛТ и АСТ 5 норм, обнаружен HBs Ag, не обнаружены anti-HAV, anti-HCV; выздоровление женщины с элиминацией HBs Ag наступило в течение 2 месяцев. Ребенок впервые обследован в возрасте 1 месяца — был обнаружен HBs Ag. В течение всего периода наблюдения не желтел, отмечалась и сохранялась монотонно умеренно повышенная активность цитоплазматических ферментов. Маркеры вирусов гепатитов А, С, D в динамике не были обнаружены. Постоянно обнаруживались HBs Ag и DNA HBV (см. таблицу).

УЗИ в возрасте 7 месяцев: печень увеличена, размеры правой доли +8,1 см, левой — +6,1 см, высота 1 сегмента — 1,4 см, левой доли — +5,1 см (индекс сохранен);

Таблица

Результаты динамического обследования ребенка Сергея Н.

Возраст	HBsAg	DNA HBV	Серологические маркеры HBV	АЛТ, мкмоль/л	АСТ, мкмоль/л
1 месяц	+	н/о*	н/о*	н/о*	н/о*
2 месяца	+	н/о	anti-HBc IgM+	1,8	0,8
7 месяцев	+	н/о	anti-HBc IgM+	1,2	1,2
10 месяцев	+	н/о	anti-HBc сумм.+	2,2	1,6
1 год	+	н/о	anti-HBc IgM+	2,2	1,1
1 год 3 мес	+	н/о	anti-HBc IgM+	1,2	0,5
1 год 6 мес	+	н/о	anti-HBc IgM+	1,2	1,2
1 год 9 мес	+	+	н/о	2,4	2,1
2 года	+	+	HBeAg+	2,3	1,9
2 года 10 мес	+	+	н/о	1,6	0,9
3 года 2 мес	+	+	н/о	2,1	2,0
3 года 4 мес	+	+(5+ 1:10 000)	HBeAg+	1,9	1,8
3 года 6 мес	+	н/о	н/о	1,7	1,0
4 года	+	+	н/о	0,9	0,5
4 года 6 мес	+	+	н/о	0,5	0,7
5 лет 2 мес	+	+	н/о	1,7	2,1
5 лет 6 мес	+	+	н/о	0,9	0,7

* н/о — не определяли.

гистоплотность по-вышена до 20 ед; селезенка увеличена (6,6 x 2,4 см). Дилатация лоханки левой почки.

УЗИ в возрасте 6 лет: печень увеличена, размеры правой доли +9,3 см, левой — +6,3 см, соотношение долей нарушено, высота 1 сегмента — 2,5 см, левой доли — +6,3 см (индекс изменен), капсула уплотнена, гистоплотность паренхимы повышена до 22 ед, подчеркнуты стенки сосудов, уплотнены стенки воротной вены, селезенка увеличена (9,3 x 3,0 см).

Пункционная биопсия в возрасте 5 лет 8 месяцев: архитектура печени нарушена, гепатоциты со светлой мелкозернистой цитоплазмой, некоторые вакуолизированы, немногочисленные очаговые некрозы, двуядерные гепатоциты, тельца Каунсильмена, купферовские клетки пролиферируют, в некоторых гепатоцитах вблизи портальных трактов «песочные» ядра, большинство портальных трактов расширено за счет фиброза и лимфоидногистиоцитарной инфильтрации, умеренная пролиферация желчных ходов, в $\frac{2}{3}$ портальных трактов пограничная пластинка разрушена. Заключение: хронический гепатит перипортальный, степень активности ХГ по К. Ishak — 6 баллов, ИГА по Knodel — 8 баллов.

Клинический диагноз: перинатальный первичнохронический гепатит В, низкая активность, выраженный фиброз печени.

Ребенок получал противовирусную терапию, в том числе с 10 месяцев — интерферонотерапию: парентерально человеческий лейкоцитарный интерферон, Лейкинферон, затем в течение 15 месяцев Виферон, в возрасте 5 лет — Ламивудин, Ликопид, в возрасте 5 лет 8 месяцев — Роферон.

В комплексной терапии все дети с перинатальным ХГВ получали гепатопротекторы, метилурацил, ферменты, трентал, рибоксин, желчегонные, витамины и по показаниям другие препараты. Интерферонотерапия завершена у 7 больных, 2 продолжают лечиться. Из них 3 получали Реаферон, Лейкинферон (парентерально) с последующими курсами Виферона (суппозитории), 6 — только Виферон. Элиминации HBs Ag не наступило ни у одного больного. Ремиссия с элиминацией DNA HBV регистрировалась только у детей, лечение которых препаратами интерферона начато в возрасте до 1 года. Первичная ремиссия зарегистрирована у 4, стабильная — у 3, получавших Виферон в высоких дозах (5 млн МЕ на 1 м² поверхности тела) в течение 6–10 месяцев [9].

Из 5 больных ГВ с парентеральным инфицированием у 2 была безжелтушная, у 3 — типичная тяжелая форма. Дети госпитализировались в возрасте от 8 до 12 месяцев. У всех отмечено увеличение размеров печени — от 4 до 8 см и селезенки — от 2 до 4 см ниже реберного края, повышение активности АЛТ (4–32 нормы), АСТ (3–10 норм), ЩФ (1,7–2,9 нормы), тимоловой пробы (6,9–15,2 ед.). У госпитализированных с желтухой общий билирубин составил от 60,7 до 117,9 мкмоль/л, конъюгированный от 36,9 до 87,4 мкмоль/л. У всех больных обнаружены маркеры HBV: HBS Ag, anti-HBcor Ig M и/или суммарные, у 3 обследованных — DNA HBV. Во всех случаях была тенденция к затяжному течению гепатита. Выздоровление с нормализацией функциональных проб и элиминацией HBs Ag наступило у всех (через 5, 6, 8 и 14 месяцев).

В качестве примера затяжного течения безжелтушной формы ГВ приводим сведения о наблюдаемом нами ребенке.

Евгений А. до 6 месяцев развивался нормально. С возраста 6 месяцев находился на лечении, в том числе в хирургическом и реанимационном отделениях по поводу флегмоны бедра, сепсиса, пневмонии, получал интенсивную терапию. В возрасте 8 месяцев в связи с гепатомегалией направлен в отделение гепатитов. При поступлении состояние средней тяжести, бледность, субиктеричность склер. Печень плотная, с фестончатым краем, выступает на 5–5–4 см из подреберья, чувствительная при пальпации. Селезенка выступает из подреберья на 2 см.

Результаты обследования: АЛТ 50 норм, АСТ 10 норм, тимоловая проба 8,4 ед, сулемовая 1,9 мл, β -липопротеиды 5,8 г/л, ЩФ 3,06 ммоль/л, мочевина 3,6 ммоль/л, холестерин 3,4 ммоль/л, глюкоза 3,7 ммоль/л, α -амилаза 12 мг, Эр. 3,7·10¹²/л, Hb 122 г/л, тр. 181·10⁹/л, л. 7,5·10⁹/л, э. 1%, п. 1%, с 15%, лимф. 80%, мон. 8%, рц. 14‰, СОЭ 8 мм/ч. Обнаружены HBs Ag и DNA HBV; anti-HCV не выявлены. Интерфероновый статус: ИФН сыворотки крови 4 МЕ/мл, α -ИФН 8 МЕ/мл, γ -ИФН 4 МЕ/мл.

УЗИ: размеры печени увеличены (+3 — +4 см), длина правой доли 8,7 см, левой — 7,4 см, соотношение долей нарушено, гистоплотность паренхимы повышена до 23 ед, размеры поджелудочной железы увеличены (1,2—1,0—1,1 см), структура неоднородна, Вирсунгов проток расширен; размеры селезенки увеличены (6,1—2,0 см), стенки сосудов подчеркнуты.

Ребенок получал активную терапию, в том числе инфузионную, гепатопротекторы, короткий (10 дней) курс преднизолона по схеме с максимальной дозировкой 2 мг/кг массы тела и снижением дозы с 4-го дня лечения, ношпу, панангин, с 3-й недели госпитализации — Виферон в течение 3 месяцев, ферменты, трентал, рибоксин. При обследовании в марте 1999 г. в возрасте 10 месяцев: активность АЛТ в разведении до 30 норм, АСТ до 10 норм, ЩФ 4,99 ммоль/л, α -амилаза 30 мг, HBs Ag и DNA HBV обнаружены. При обследовании в 2 года и в 2 года 6 мес печень у реберного края, мягкая, безболезненная, селезенка не пальпируется, все функциональные пробы печени в норме, HBs Ag и DNA HBV не обнаружены.

Таким образом, несмотря на длительность клинических проявлений, высокую продолжительную активность цитоплазматических ферментов, у ребенка в течение года все же наступило выздоровление от ГВ с элиминацией HBs Ag и DNA HBV.

Заключение

У больных с парентеральным инфицированием ГВ имел затяжное течение с глубокими нарушениями функциональных проб печени, однако исходом во всех случаях явилось выздоровление с элиминацией HBV в сроки от 5 до 14 месяцев от начала заболевания.

При перинатальном инфицировании HBV только у одного ребенка развился острый (в фульминантной форме) гепатит, а у 11 детей — первичнохронический гепатит с умеренной (у 1), низкой (у 5) или выраженной (у 5) степенью активности. У всех больных ХГВ отмечалась стойкая HBs-антигемия, у 7 из них периодически обнаруживалась DNA HBV, свидетельствующая о репликативной фазе HBV. По резуль-

татам УЗИ степень фиброзирования печени оценена в динамике у 4 больных как слабовыраженная, у 5 — умеренная, у 2 — выраженная. Нарушение функции почек отмечено у 9 больных. Достичь стабильной и длительной ремиссии удалось лишь у 3 больных. Необходимо отметить, что у всех 3 детей, у которых HBsAg был обнаружен в возрасте до 1 месяца жизни, сформировался ХГВ с выраженной активностью и стойкой репликацией HBV.

Таким образом, клинические варианты ГВ у детей первого года жизни четко зависят от механизма инфицирования. Перинатальное инфицирование пред-располагает к формированию первичнохронического процесса в печени, в то время как парентеральное заражение приводит к возникновению острых форм ГВ. Дети первого года жизни с первичнохроническим ГВ нуждаются в проведении интерферонотерапии в течение 6—12 месяцев. У 2 детей перинатальный ХГВ был диагностирован после завершения иммунизации против ГВ. В связи с этим в процессе первичной иммунизации против ГВ новорожденных, рожденных женщинами с HBs-антигемией, целесообразно обследовать детей на HBs Ag и функциональные пробы

печени для своевременной диагностики перинатальной HBV-инфекции и лечения больных детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нисевич Н. И., Гришин М. Э., Сырвева Т. Н. и др. // Педиатрия. — 1995. — № 3. — С. 53–56.
2. Фарбер Н. А., Мартынов К. А., Куртовой Б. Л. Вирусные гепатиты у беременных. — М., 1990. — 208 с.
3. Шехтман М. М. // Акуш. и гин. — 2000. — № 4. — С. 3–6.
4. Майнер К. П. Гепатит и последствия гепатита. — М., 1999. — 423 с.
5. Балаян М. С., Михайлов М. И. Энциклопедический словарь — вирусные гепатиты. — М., 1999. — 301 с.
6. Кузин С. Н. Сравнительная эпидемиологическая характеристика гепатитов с парентеральным механизмом передачи возбудителей в России и некоторых странах СНГ: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1998. — 52 с.
7. Атяшева Л. Н., Михайловская Н. И., Московская И. А., Пыков М. И. // Материалы Ассоциации диагностических центров России. — М., 1998. — С. 106–108.
8. Учайкин В. Ф., Чередниченко Т. В., Писарев А. Г. // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2000. — Т. 10, № 2. — С. 48–53.
9. Moskovskaya I., Cherednihenko T., Atyasheva L. et al. // European Cytokine Network. — 2000. — Vol. 11. — P. 179.