

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-170-10-39-44

## Заболеваемость, смертность и летальность от хронического гепатита В без и с дельта агентом в Кыргызстане за период 2010–2017 гг.

Ногойбаева К. А.<sup>1,2</sup>, Тобокалова С. Т.<sup>1</sup>, Касымбекова К. Т.<sup>1</sup>, Умарова С. И.<sup>3</sup><sup>1</sup> Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации имени С. Б. Даниярова, г. Бишкек, ул. им. Боконбаева 144а, 720040, Кыргызстан<sup>2</sup> Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева, г. Бишкек, ул. им. Ахунбаева 92, 700020, Кыргызстан<sup>3</sup> Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б. Н. Ельцина, г. Бишкек, ул. Киевская 44, 720000, Кыргызстан

## Morbidity, mortality and case fatality rate from chronic hepatitis B with and without a delta agent in Kyrgyzstan for the period 2010–2017

K. A. Nogoibaeva<sup>1,2</sup>, S. T. Tobokalova<sup>1</sup>, K. T. Kasymbekova<sup>1</sup>, S. I. Umarova<sup>3</sup><sup>1</sup> Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S. B. Daniyarova, Bishkek, Bokonbaeva 144a, 720040, Kyrgyzstan<sup>2</sup> Kyrgyz State Medical Academy named after I. K. Akhunbaev, Bishkek, Akhunbaeva 92, 700020, Kyrgyzstan<sup>3</sup> Kyrgyz Russian Slavic University named after B. N. Yeltsin, Bishkek, Kiev 44, 720000, Kyrgyzstan

**Для цитирования:** Ногойбаева К. А., Тобокалова С. Т., Касымбекова К. Т., Умарова С. И. Заболеваемость, смертность и летальность от хронического гепатита В без и с дельта агентом в Кыргызстане за период 2010–2017 гг. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;170(10): 39–44. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-170-10-39-44

**For citation:** Nogoibaeva K. A., Tobokalova S. T., Kasymbekova K. T., Umarova S. I. Morbidity, mortality and case fatality rate from chronic hepatitis B with and without a delta agent in Kyrgyzstan for the period 2010–2017. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;170(10): 39–44. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-170-10-39-44

**Ногойбаева Калыс Асанбековна**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, ВИЧ/СПИД и дерматовенерологии КГМИИПК; доцент кафедры общей и клинической эпидемиологии КГМА

**Тобокалова Сапарбу Тобокаловна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней, ВИЧ/СПИД и дерматовенерологии

**Касымбекова Калия Токтосуновна**, д.м.н., профессор кафедры общественного здравоохранения

**Умарова Светлана Ибрагимовна**, к.м.н., доцент кафедры терапии № 1, медицинский факультет

**Kalys A. Nogoibaeva**, Department of Infectious Diseases, HIV / AIDS and dermatovenerology of the KSMIR&AT; Associate Professor; Department of General and Clinical Epidemiology of the KSMA, Associate Professor, PhD, *Scopus ID*: 26640604900. *ORCID*: <https://orcid.org/0000-0003-0673-872X>

**Saparbu T. Tobokalova**, Department of Infectious Diseases, HIV / AIDS and dermatovenerology, Head of the Department of Infectious Diseases, HIV / AIDS and Dermatovenereology, MD, Professor

**Kaliya T. Kasymbekova**, Department of Public Health, MD, Professor

**Svetlana I. Umarova**, Department of Therapy No. 1, Faculty of Medicine, PhD, Associate Professor

✉ *Corresponding author:***Ногойбаева****Калыс Асанбековна**

Kalys A Nogoibaeva

[k.nogoibaeva2014@gmail.com](mailto:k.nogoibaeva2014@gmail.com)

## Резюме

**Цель исследования:** изучение заболеваемости, смертности и летальности хронического вирусного гепатита В без и с дельта агентом с 2010–2017 гг. в Кыргызстане.

**Материалы и методы:** проанализированы государственные отчетные формы № 12 «Отчет о заболеваемости и профилактической работе (центра семейной медицины, диспансера)» и «С 51 — Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти» с 2010–2017 гг. Данные обработаны программой Microsoft Office Excel.

**Результаты:** В стране с 2010–2017 гг. было выявлено 3292 случая хронического вирусного гепатита В, из них у 1738 больных верифицировано самостоятельное течение (ХВГВ), а у 1554 пациентов — сочетание с дельта агентом (ХВГД), при этом заболеваемость не имела статистически значимой разницы ( $3,8\%_{0000}$ , 95% ДИ 2,4–4,0 и  $3,4\%_{0000}$ , 95% ДИ 2,2–3,4, ХВГВ и ХВГД, соответственно) и был в 20 раз ниже, по сравнению «Носительством HBV» ( $60,4\%_{0000}$ ). Не было статистически значимой разницы между кумулятивной заболеваемостью, летальностью и удельным весом умерших при ХВГВ и ХВГД. Отмечен рост смертности ХВГВ в 4,7 раза ( $0,09\%_{0000}$  и  $0,41\%_{0000}$ ), летальности — в 11,8 раз ( $1355,0\%_{0000}$  и  $16025,6\%_{0000}$ ) на фоне снижения заболеваемости в 2,5 раза ( $6,4\%_{0000}$  и  $2,5\%_{0000}$ ) с 2014 г по 2017 г, соответственно. При ХВГД так же установлен рост смертности в 4,7 раза ( $0,03\%_{0000}$  и  $0,16\%_{0000}$ ), летальности — в 32,3 раза ( $793,7\%_{0000}$  и  $25641,8\%_{0000}$ ) на фоне снижения заболеваемости в 6,9 раза ( $4,4\%_{0000}$  и  $0,6\%_{0000}$ ) с 2014 г по 2017 г, соответственно.

**Заключение:** в Кыргызстане с 2010–2017 гг. выявлена относительно низкая выявляемость ХВГВ и ХВГД по сравнению с «Носительством HBV». Отмечается рост смертности и летальности за последние 4 года с резким подъемом в 2017 г. на фоне тенденции к снижению заболеваемости ХВГВ и ХВГД.

**Ключевые слова:** хронический гепатит В с и без дельта агента, заболеваемость, смертность, летальность.

## Summary

**The purpose of the study** is to research the morbidity, mortality and case fatality rate of chronic viral hepatitis B without and with a delta agent from 2010–2017. in Kyrgyzstan.

**Materials and methods:** analyzed state reporting forms No. 12 "Report on morbidity and preventive work (family medicine center, dispensary)" and "C51 — Distribution of deaths by sex, age groups and causes of death" from 2010–2017. Data processed by Microsoft Office Excel.

**Results:** In the country from 2010–2017 3292 cases of chronic viral hepatitis B were detected, 1738 patients of them verified an independent course (ChHBV), and 1,554 patients combined with a delta agent (ChHDV), while the incidence did not have a statistically significant difference ( $3.8\text{‰}$ , 95% CI 2.4–4.0 and  $3.4\text{‰}$ , 95% CI 2.2–3.4, ChHBV and ChHDV, respectively) were 20 times lower compared to the HBV Carrier ( $60.4\text{‰}$ ). There was no statistically significant difference between the cumulative morbidity, mortality, case fatality rate and the proportion of deaths in ChHBV and ChHDV. The death rate ChHBV increased by 4.7 times ( $0.09\text{‰}$  and  $0.41\text{‰}$ ), case fatality rate — by 11.8 times ( $1355.0\text{‰}$  and  $16025.6\text{‰}$ ) amid a decrease the incidence is 2.5 times ( $6.4\text{‰}$  and  $2.5\text{‰}$ ) from 2014 to 2017, respectively. At ChHDV, the mortality rate was also increased by 4.7 times ( $0.03\text{‰}$  and  $0.16\text{‰}$ ), case fatality rate — by 32.3 times ( $793.7\text{‰}$  and  $25641.8\text{‰}$ ) against the background of a decrease in incidence by 6.9 times ( $4.4\text{‰}$  and  $0.6\text{‰}$ ) from 2014 to 2017, respectively.

**Conclusion:** In Kyrgyzstan from 2010–2017, relatively low detectability of chronic forms of HBV infection with and without delta agent was found, compared with the "HBV carrier". There has been an increase in mortality and case fatality rate over the past 4 years, with a sharp rise in 2017 against the background of a downward trend in the incidence of ChHBV and ChHDV.

**Keywords:** chronic hepatitis B with and without delta agent, morbidity, mortality, case fatality rate.

## Введение

Наличие 240 миллионов носителей HBsAg в мире, 5% из которых инфицированы дельта агентом, определяет HBV инфекцию как актуальную проблему для всех стран мира независимо от социально-экономического статуса [1, 2]. Вакцинация против вируса гепатита В, зарекомендовавшая себя как эффективная, безопасная и рентабельная мера предупреждения инфицирования, не смогла привести к полной элиминации болезни, ввиду наличия неполного охвата, в силу разных причин [3, 4]. Увеличение в последние годы летальных случаев из-за цирроза печени и/или гепатоцеллюлярной карциномы в исходе вирусных гепатитов диктует странам иметь чувствительную систему эпид надзора, которая должна выявить каждого пациента с HBV инфекцией для предоставления специализированной медицинской помощи в последующем [5].

В Кыргызской Республике вопросы хронических парентеральных вирусных гепатитов остаются одними из актуальнейших социально-экономических проблем [6]. Циррозы печени в исходе хронических вирусных гепатитов нередко выявляются среди пациентов молодого возраста, которые зачастую уже нуждаются в трансплантации [7].

В стране с 2010 гг. внедрена система эпид надзора за хроническими вирусными гепатитами В без и с дельта агентом, которая ежегодно выявляет случаи болезни среди взрослых и детей [8].

Целью исследования явилось изучение динамики заболеваемости, смертности и летальности хронического вирусного гепатита В без (ХВГВ) и с дельта агентом (ХВГД) с 2010–2017 гг в Кыргызской Республике.

## Материалы и методы

Для достижения поставленной цели была изучена государственная отчетная форма № 12 «Отчет о заболеваемости и профилактической работе (центра семейной медицины, диспансера)», куда регистрируются с первично установленным диагнозом – ХВГВ и ХВГД на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) страны. Данные по умершим взяты из отчетной формы

«С 51 – Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти». Был проведен анализ базы данных указанных отчетов в период 2010–2017 гг., аккумулированных в Центре электронного здравоохранения Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (ЦЭЗ МЗ КР) [9].

Обработка данных была проведена с использованием статистического пакета компьютерной

программы Microsoft Office Excel. Расчет интенсивного показателя производился на 100 000 населения, для чего была использована база данных по численности населения в разрезе возрастов и пола Национального статистического комитета КР [10]. Для определения его 95% доверительного интервала был использован интернет онлайн калькулятор "Binomial Confidence Intervals" [11]. В расчете стандартной ошибки пропорции (удельный вес изучаемого признака) использована формула:

$$\sqrt{p \frac{(1-p)}{n}},$$

так как  $p$  выражался в процентах, то  $(1-p)$  заменен на  $(100-p)$ . 95% доверительный интервал для пропорции оценивался по формуле:

$$(p - [1,96 \times \sqrt{p \frac{(1-p)}{n}}]); \quad (p + [1,96 \times \sqrt{p \frac{(1-p)}{n}}])$$

[12]

## Результаты

В Кыргызской Республике в период 2010–2017 гг. было выявлено 3292 случая хронического вирусного гепатита В, из них у 1738 больных верифицировано самостоятельное течение (ХВГВ), а у 1554 пациентов – сочетание с дельта агентом (ХВГД). Сравнительный анализ общей кумулятивной заболеваемости указанными патологиями за 8 анализируемых лет, представленный на рисунке 1, показывает идентичную заболеваемость: 3–4 случая на 100 000 населения с отсутствием статистически значимой разницы ( $3,8^{0/0000}$ , 95% ДИ (2,4–4,0) и  $3,4^{0/0000}$ , 95% ДИ (2,2–3,4), ХВГВ и ХВГД, соответственно), при этом их уровень был в 20 раз ниже по сравнению с «Носительством HBV» ( $60,4^{0/0000}$ ). В динамике уровень выявляемости ХВГД снизился на статистически значимую разницу ( $4,0^{0/0000}$ , 95% ДИ (2,4–4,0) и  $0,6^{0/0000}$ , 95% ДИ (0,635–0,636), 2010 г. и 2017 г., соответственно), а ХВГВ – стабильно держится в пределах  $2,6-3,1^{0/0000}$  с периодическими подъемами до  $6,7^{0/0000}$ . С 2015 г. выявляемость ХВГВ и ХВГД среди детей до 14 лет резко снизилась и регистрируется в виде единичных случаев ( $0,1^{0/0000}$ ).

Соотношение заболеваемости, смертности и летальности от ХВГВ представлено на рисунке 2. За анализируемые 2010–2017 гг. умерли 2,8% больных (48/1738), что составило  $0,1^{0/0000}$  смертности – 1 случай на миллион населения,  $16025,6^{0/0000}$  летальности – 16 027 умерших пациентов на 100 000 заболевших. В динамике число умерших больных постепенно

увеличивалось и в период 2014–2016 гг. ежегодно регистрировалось по 5 случая, а в 2017 г. это число составило 25 человек. В итоге, отмечен рост смертности ХВГВ в 4,7 раза ( $0,09^{0/0000}$  и  $0,41^{0/0000}$ ), летальности – в 11,8 раз ( $1355,0^{0/0000}$  и  $16025,6^{0/0000}$ ) на фоне снижения заболеваемости в 2,5 раза ( $6,4^{0/0000}$  и  $2,5^{0/0000}$ ) с 2014 г по 2017 г. соответственно.

Доля умерших среди пациентов ХВГД составила 2% (31/1554), в показателях – 7 летальных случаев на 10 миллионов населения ( $0,07^{0/0000}$ ) или 25641 умерших на 100 000 заболевших (Рисунок 3). В динамике так же отмечается рост смертности ХВГД в 4,7 раза ( $0,03^{0/0000}$  и  $0,16^{0/0000}$ ), летальности – в 32,3 раза ( $793,7^{0/0000}$  и  $25641,8^{0/0000}$ ) на фоне снижения заболеваемости в 6,9 раза ( $4,4^{0/0000}$  и  $0,6^{0/0000}$ ) с 2014 г по 2017 г. соответственно.

Сравнение кумулятивных показателей за период 2010–2017 гг. показало отсутствие статистически значимой разницы между заболеваемостью, летальностью и удельным весом умерших при указанных гепатитах (таблица 1). Хотя скорость снижения заболеваемости ХВГД было в 2,8 раза больше по сравнению с ХВГВ (6,9 и 2,5 раза, соответственно). Со статистически значимой разницей смертность ( $0,1^{0/0000}$ , 95% ДИ (0,1044–0,1046) и  $0,07^{0/0000}$ , 95% ДИ (0,0674–0,0760),  $P < 0.05$ ) и летальность ( $2761,8^{0/0000}$ , 95% ДИ (2722–2810) и  $1994,9^{0/0000}$ , 95% ДИ (1967,9–2159,6),  $P < 0.05$ ) превалировали при ХВГВ над таковыми при ХВГД.

## Обсуждение

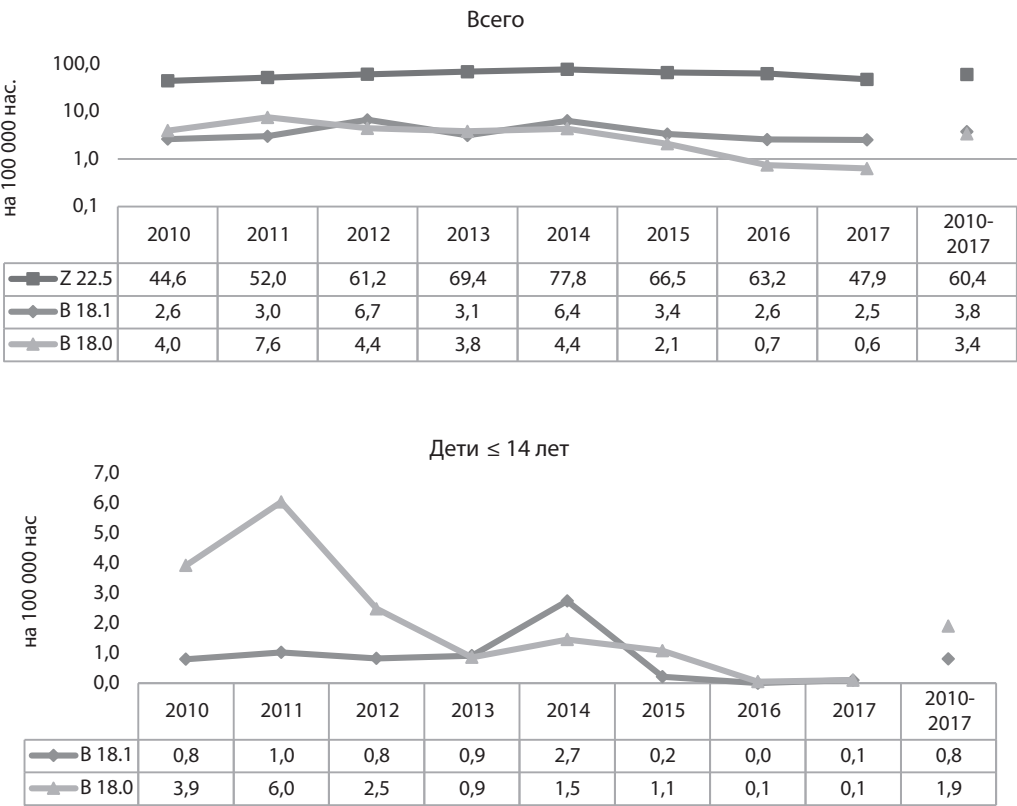
Относительно высокая регистрация пациентов, входящих в группу «Носительство HBV» по сравнению с ХВГВ и ХВГД, объясняется, тем что большинство людей после первичной идентификации наличия HBsAg, не обращаются к врачу для дальнейшего клинико-лабораторного обследования на вирусную нагрузку и активность процесса, а также для уточнения стадии болезни, из-за отсутствия информации, возможности и/или понимания необходимости такого обследования. То есть, пациенты отказываются от дальнейших услуг, окончательная дифференциация диагноза не проводится, и они регистрируются как «Носитель HBV». В связи с этим, в целях стандартизации критериев диагностики и верификации клинических диагнозов, система эпид надзора за вирусными гепатитами, утвержденная МЗ КР в 2008 г. была усовершенствована в 2018 г. Внесены коррективы в стандартные

определения случаев острого и хронического ВГВ и ВГД, «Носительство HBV», согласно рекомендациям ВОЗ от 2016 г. и утвержден Приказом № 524 МЗ КР от 20.07.2018 в виде «Руководство по эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами в Кыргызской Республике» [13,14]. Внедрение обновленной системы эпид. надзора улучшит раннее выявление больных вирусными гепатитами, повысит знания медицинских работников в диагностике и профилактике, что позволит определить истинный уровень распространенности ХВГВ, ХВГД и HBV-инфекции в стране с 2019 г. и усилить действенные меры профилактики.

Несмотря на внедрение вакцинации новорожденных против HBV, в рамках Национального календаря прививок с 1999 г., исследователи отмечали выявление заболеваемости острыми вирусными гепатитами В среди детей [8, 15]. Нами ранее

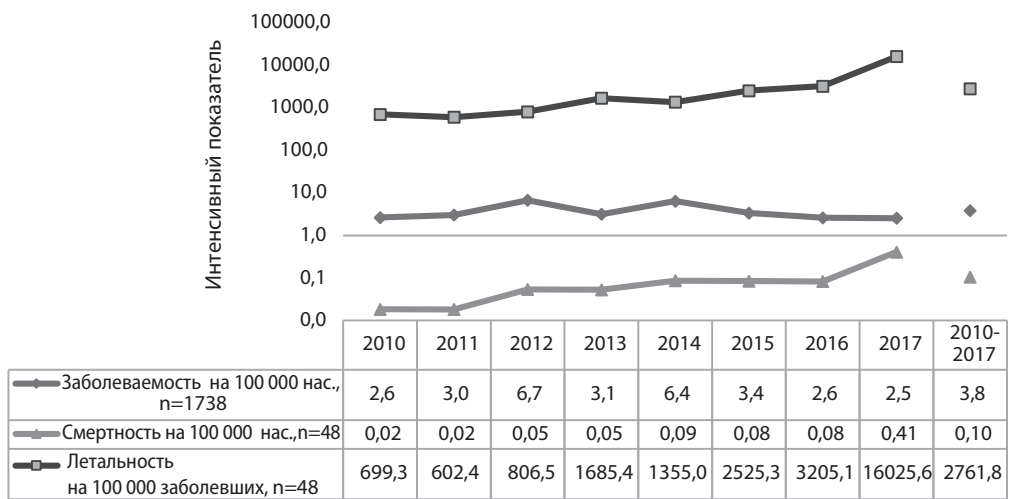
**Рисунок 1.**  
Динамика заболеваемости хронического вирусного гепатита В с (B18.0), без дельта агента (B18.1) и «Носительства HBV» (Z22.5) в возрастном аспекте, Кыргызстан, 2010–2017 гг. Государственная отчетная форма № 12 «Отчет о заболеваемости и профилактической работе (центра семейной медицины, диспансера)».

**Figure 1.**  
The dynamics of the incidence of chronic viral hepatitis B with (B18.0), without the delta agent (B18.1) and “Carriage of HBV” (Z22.5) in the age aspect, Kyrgyzstan, 2010–2017 State reporting form No. 12 “Report on morbidity and preventive work (family medicine center, dispensary)”



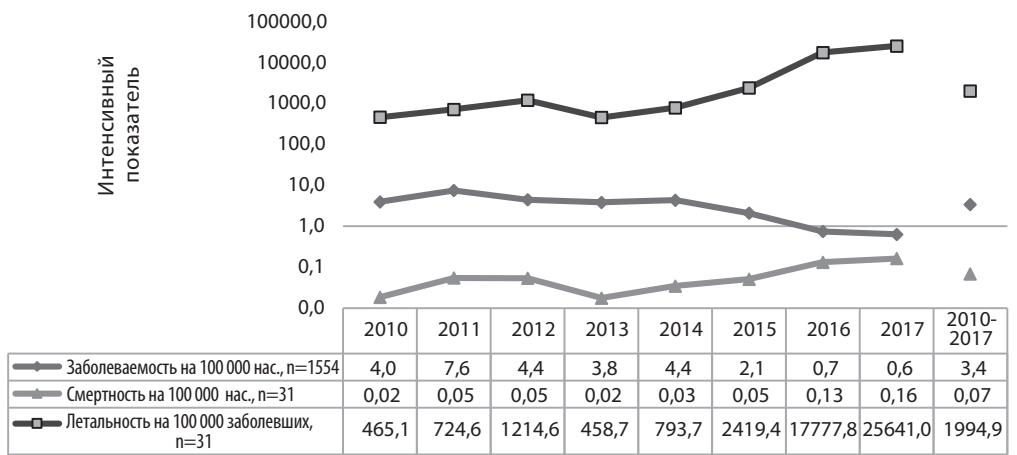
**Рисунок 2.**  
Динамика заболеваемости, смертности, летальности от хронического вирусного гепатита В без дельта агента (B18.1), Кыргызстан, 2010–2017 гг. Государственная отчетная форма № 12 «Отчет о заболеваемости и профилактической работе (центра семейной медицины, диспансера)»

**Figure 2.**  
Dynamics of morbidity, mortality, case fatality rate from chronic viral hepatitis B without a delta agent (B18.1), Kyrgyzstan, 2010–2017 State reporting form No. 12 “Report on morbidity and preventive work (family medicine center, dispensary)”



**Рисунок 3.**  
Динамика заболеваемости, смертности, летальности от хронического вирусного гепатита В с дельта агентом (B18.0), Кыргызстан, 2010–2017 гг. Государственная отчетная форма № 12 «Отчет о заболеваемости и профилактической работе (центра семейной медицины, диспансера)»

**Figure 3.**  
Dynamics of morbidity, mortality, case fatality rate from chronic viral hepatitis B with a delta agent (B18.0), Kyrgyzstan, 2010–2017 State reporting form No. 12 “Report on morbidity and preventive work (family medicine center, dispensary)”



	ХВГВ без дельта агента (B18.1) (1)		ХВГВ с дельта агентом (B18.0) (2)		Р значение
	Показатель	95% ДИ	Показатель	95% ДИ	
Заболееваемость (на 100 000 населения)	3,8	2,4–3,8	3,4	2,2–3,4	$_{1-2} > 0.05$
Смертность (на 100 000 населения)	0,10	0,1044–0,1046	0,07	0,0674–0,0760	$_{1-2} < 0.05$
Летальность (на 100 000 заболевших)	2761,8	2722–2810	1994,9	1967,9–2159,6	$_{1-2} < 0.05$
Доля умерших	2,8±0,39	2,0–3,5	2,0±0,35	1,3–2,7	$_{1-2} > 0.05$

так же было опубликовано, наличие регистрации случаев ХВГВ и ХВГД среди детей, включая грудной возраст в отчетную форму № 12 «Отчет о деятельности организаций здравоохранения (ЦСМ, диспансера, ГСВ)» за период 2010–2014 гг. [16]. В связи с данной ситуацией, совместно с сотрудниками Департамента госсанэпиднадзора в 2014 г. провели полевое исследование по идентификации болезни у зарегистрированных детей. В результате было выявлено наличие механической ошибки при переносе данных с бумажного носителя в электронную базу (данные по другой болезни у детей до 14 лет, ошибочно вносились в графу «ВГВ, дети») из-за ненадлежащего инструктажа операторов в момент начала регистрации указанных нозологий (2010 г.). Неоднократная оценка валидности данных по вирусным гепатитам в указанной отчетной форме в последующем подтвердила отсутствие ошибок в других графах [17]. Наличие продолжающейся регистрации невысокой заболеваемости хронической формой вирусного гепатита В без и/или с дельта агентом среди детей за период 2015–2017 гг. можно объяснить наличием высокого риска хронизации процесса у детей. Выявление случаев острого вирусного гепатита В среди не вакцинированных детей является следствием снижения охвата 3-й дозой вакцинации против HBV за последние 14 лет и появившейся тенденцией отказа от вакцинации по религиозным и др. убеждениям (97% и 94%, 2004 и 2018 гг. соответственно) [18, 19]. Таким образом, по заболеваемости детей ХВГВ и ХВГД можно ориентироваться на данные формы № 12 с 2015 г., а по взрослым с 2010 г.

Несмотря на снижение динамики заболеваемости ХВГВ и ХВГД в течение анализируемых 8 лет, число летальных случаев не уменьшается, а за по-

следний год стало значительно больше. Отмеченное соотношение привело к росту показателя как летальности, так и смертности в течение последних 4-х лет (2014–2017 гг.), особенно среди пациентов ХВГВ. Указанная ситуация требует уточнения вопроса у организаторов здравоохранения и специалистов ПМСП.

Таким образом, анализ данных государственной отчетной формы № 12 «Отчет о заболеваемости и профилактической работе (центра семейной медицины, диспансера)», позволил установить относительно низкую выявляемость хронического гепатита В с и без дельта агента по сравнению с «Носительством HBV» на уровне ПМСП. Это послужило обоснованием для усовершенствования существующей системы эпиднадзора за вирусными гепатитами в стране с учетом рекомендаций ВОЗ от 2016 г. Для его успешной работы, планируется обучение многих специалистов разного профиля, которые непосредственно занимаются выявлением и регистрацией первичных случаев вирусных гепатитов.

Мониторинг и оценка качества верификации болезни у зарегистрированных детей ХВГВ и ХВГД за период 2010–2014 гг., позволило отрегулировать вопросы учетно-отчетных процессов и достижения валидности данных с 2015 г.

Наличие роста смертности и летальности за последние 4 года с резким повышением в 2017 г. на фоне тенденции к снижению заболеваемости сравнимаемыми формами гепатитов дает основание для проведения дальнейшего изучения случаев с летальным исходом и техники освидетельствования смертных случаев на уровне первичного и вторичного уровня организаций здравоохранения.

Таблица 1.

Сравнительные показатели заболеваемости, смертности, летальности и удельного веса умерших от хронического вирусного гепатита В без (B18.1) и с дельта агентом (B18.0), Кыргызстан, 2010–2017 гг. Государственная отчетная форма № 12 «Отчет о заболеваемости и профилактической работе (центра семейной медицины, диспансера)»

Table 1.

Comparative indicators of morbidity, mortality, case fatality rate and the proportion of deaths from chronic viral hepatitis B with (B18.0) and without a delta agent (B18.1), Kyrgyzstan, 2010–2017 State reporting form No. 12 "Report on morbidity and preventive work (family medicine center, dispensary)"

## Литература | References

- Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B virus infection. WHO, Geneva. 2015. [www.who.int](http://www.who.int)
- Elazar M, Glenn JS. Emerging concepts for the treatment of hepatitis delta. // *Curr Opin Virol.*, 2017, no 24. pp. 55–59. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2017.04.004>
- Iqbal K, Klevens RM, Kainer MA, et al. Epidemiology of acute hepatitis B in the united states from population-based surveillance, 2006–2011. // *Clin Infect Dis.*, 2015, no 61. pp. 584–592. <https://doi.org/10.1093/cid/civ332>
- Ott JJ, Horn J, Krause G, Mikolajczyk RT. Time trends of chronic HBV infection over prior decades. A global analysis. // *J Hepatol.*, 2017, no 66. pp. 48–54. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.08.013>
- Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, Fitzmaurice C, Vos T, Abubakar I, et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the global burden disease study 2013. // *Lancet.* 2016, no 388. pp. 1081–1088. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30579-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30579-7)
- Nogoibaeva K.A., Tobokalova S. T., Kasymbekova K. T., Zairova G. M. The incidence of chronic hepatitis delta in regions of Kyrgyzstan, 2010–2013 // *Knowledge of higher*

- education institutions of Kyrgyzstan*. Bishkek, 2015, no 7, pp. 33–35. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25408982>
7. Tobokalova S., Zairova G. M., Bekenova D. S., Nogoybayeva K. A. Problems of liver cirrhosis in the origin of chronic viral hepatitis in Kyrgyzstan // *Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University*. Bishkek, 2016, vol. 16, no 3, pp. 134–137. <http://elibrary.ru/item.asp?id=26083134>
  8. Tobokalova S. T., Bekenova D. S., Zairova G. M., Nurmatov Z. Sh., Nazarbaeva Zh. N., Aytieva Zh. T. Epidemiological features of acute and chronic hepatitis B in the Kyrgyz Republic over the 20-year period (1997–2017). // *Kazan Medical Journal*. 2018, vol. 99, no 6, pp. 986–993. <http://elibrary.ru/item.asp?id=36468455>
  9. “Report on morbidity and preventive work (family medicine center, dispensary)”, State Reporting Form No. 12. E-Health Center of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic. Reporting form “C51 – Distribution of deceased by sex, age groups and causes of death. // <http://cez.med.kg/>
  10. “5.01.00.01. The resident population by sex and age groups.” – National Statistical Committee of the Kyrgyz Republic. // <http://www.stat.kg/ru/>
  11. Exact Binomial and Poisson Confidence Intervals. <http://statpages.info/confint.html>
  12. Stanton A. Glantz. Primer of biostatistics (trans. from English). Moscow, 1998, 213 p.
  13. Technical questions and case definitions to improve the effectiveness of surveillance of viral hepatitis. WHO. 2016, [www.who.int](http://www.who.int)
  14. Guidelines for epidemiological surveillance of viral hepatitis in the Kyrgyz Republic, approved by order of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic no. 524 dated 07. 20. 2018. <http://www.npopm.kg/ru/>
  15. Nurmatov Z. Sh. Evaluation of the effectiveness of vaccine prevention of newborns against hepatitis B in Bishkek and Jalalabat, Kyrgyzstan, 2005 // *Medicine of Kyrgyzstan*. Bishkek, 2007, no. 3, pp. 175–181
  16. Nogoibaeva K. A., Tobokalova S. T., Kasymbekova K. T., Zairova G. M. Age susceptibility to chronic viral hepatitis delta in regions of Kyrgyzstan // *Science, new technologies and innovations of Kyrgyzstan*. Bishkek, 2015, no. 5, pp. 68–71. <http://elibrary.ru/item.asp?id=25303784/>
  17. Suranbayev S. T., Nogoibaeva K. A., Tobokalova S. T. “Report on the study of cases of HBG and HVHD among children registered in reporting form No. 12 for the period 2010–2014.” // Unpublished data of the Department of Disease Prevention and State Sanitary and Epidemiological Surveillance under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic.
  18. Report on the contingents of children, adolescents and adults vaccinated against infectious diseases”, state reporting form No. 6. – Republican Center for Immunoprophylaxis of the Department of Disease Prevention and State Sanitary and Epidemiological Surveillance // <https://dgsen.kg/>
  19. “Report on infectious, parasitic and non-infectious diseases”, state reporting form No. 1. – Department of Disease Prevention and State Sanitary and Epidemiological Surveillance under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic. // <https://dgsen.kg/>, <http://cez.med.kg/>