

Хронический клещевой энцефалит

Е. Г. Демьяновская^{*, **, 1}, кандидат медицинских наук

В. В. Погодина^{***}

Н. Г. Бочкова^{***}

Е. И. Наумов^{****}

Т. А. Снитур^{****}

Л. С. Левина^{***}

М. С. Щербинина^{***}

А. С. Васильев^{**}, кандидат медицинских наук

^{*} ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ, Москва, Россия

^{**} ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ, Москва, Россия

^{***} ФГБНУ ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН, Москва, Россия

^{****} ГБУ РС(Я) Алданская ЦРБ, Алдан, Республика Саха (Якутия), Россия

Резюме. Статья посвящена эпилепсии Кожевникова, одному из наиболее распространенных и по сути патогномоничных проявлений хронического течения клещевого энцефалита. Описаны стадийность в ее развитии, типы течения сформировавшейся кожевниковской эпилепсии, подходы к терапии. В статье представлен уникальный по продолжительности наблюдения случай хронического клещевого энцефалита (ХКЭ) (47 лет от начала заболевания и свыше 30 лет после вакцинотерапии). Показано, что замедленное развитие тяжелой неврологической симптоматики, прогрессирование болезни происходят на фоне дисиммуноглобулинемии. Штамм, выделенный от пациентки, обладал высокой нейровирулентностью для белых мышей, был высоконейроинвазивным, показал принадлежность к сибирскому подтипу вируса клещевого энцефалита. По мере прогрессирования ХКЭ развивался полиштаммовый иммунный ответ и напряженный иммунитет с высокой avidностью антител (через 30–32 года после вакцинотерапии). В неврологическом статусе — характерные постэнцефалитические изменения с элементами кортикальной моторной эпилепсии. Существенного когнитивного дефекта не было выявлено.

Ключевые слова: хронический клещевой энцефалит, неврологическая симптоматика, эпилепсия.

Для цитирования: Демьяновская Е. Г., Погодина В. В., Бочкова Н. Г., Наумов Е. И., Снитур Т. А., Левина Л. С., Щербинина М. С., Васильев А. С. Хронический клещевой энцефалит // 2021; 5 (24): 10–13. DOI: 10.51793/OS.2021.69.42.002

Chronic tick-borne encephalitis

E. G. Demianovskaia^{*, **, 1}, V. V. Pogodina^{***}, N. G. Bochkova^{***}, E. I. Naumov^{****}, T. A. Snitur^{****}, L. S. Levina^{***}, M. S. Szherbinina^{***}, A. S. Vasiliev^{**}

^{*} Clinical Hospital of Infectious Diseases No. 1, Moscow Healthcare Agency, Moscow, Russia

^{**} Central state medical Academy of Department of President Affairs, Moscow, Russia

^{***} Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-And-Biological Products, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

^{****} Aldan Central Hospital, Aldan (Saha Yakutia), Russia

Abstract. The article is devoted to Kozhevnikov's epilepsy, one of the most common and, in fact, pathognomonic manifestations of the chronic course of tick-borne encephalitis. The stages in its development, the types of the course of the formed Kozhevnikovskaya epilepsy, and approaches to therapy are described. This material presents a unique case of chronic tick-borne encephalitis (TBE) (47 years from the beginning of the disease and more than 30 years after vaccination). It is shown that the delayed development of severe neurological symptoms and disease progression occur against the background of dysimmunoglobulinemia. The strain isolated from the patient had high neurovirulence for white mice, was highly neuroinvasive, and belong to the Siberian subtype of tick-borne encephalitis virus (TBEV). As TBE progressed, a polystrain immune response and a stressed immune response with high antibody avidity developed (30–32 years after vaccination). In the neurological status — peculiar postencephalitic changes with elements of cortical motor epilepsy. No significant cognitive defect was detected.

Keywords: chronic tick-borne encephalitis, neurological symptoms, epilepsy.

For citation: Demianovskaia E. G., Pogodina V. V., Bochkova N. G., Naumov E. I., Snitur T. A., Levina L. S., Szherbinina M. S., Vasiliev A. S. Chronic tick-borne encephalitis // Lechaschy Vrach. 2021; 5 (24): 10–13. DOI: 10.51793/OS.2021.69.42.002

Хронические формы развиваются в среднем у 4,5% больных хроническим клещевым энцефалитом (ХКЭ) с вариациями по годам и

регионам от 1–5% до 8–12%. Наиболее часты амиотрофические, энцефалополиомиелитические и смешанные формы ХКЭ, а также синдром кожевниковской эпилепсии [1, 3].

Персистирующий вирусный клещевой энцефалит (ВКЭ) проявляет пантропные свойства, в литературе имеются указания даже на более диффузный характер поражения при ХКЭ, чем при острой форме заболевания [7]. Характерна персистенция ВКЭ

¹ Контактная информация: gamovaeg@mail.ru

на фоне выраженного гуморального иммунитета. Возможны различные исходы персистенции: прекращение, бессимптомное установление симбиотических отношений с организмом хозяина на фоне напряженного иммунитета или развитие ХКЭ [4]. Прогрессирующие формы развиваются при инфицировании через укус клеща (чаще), а также при алиментарном заражении [3].

Характеристика эпилепсии Кожевникова

Наиболее часто встречающаяся клиническая форма ХКЭ — гиперкинетическая (42,4-53,6% всех случаев ХКЭ) [10], одним из ее клинических синдромов является эпилепсия Кожевникова, одно из наиболее распространенных и по сути патогномичных проявлений хронического течения КЭ.

Описана определенная стадийность в ее развитии: на первой стадии появляются эпилептические разряды или моторные припадки по типу генерализованных или парциальных с вторичной генерализацией либо без нее. В качестве остаточных явлений острого периода могут появляться моно- или гемипарезы. На второй стадии симптомы первого этапа несколько сглаживаются, но этот этап спустя год или несколько месяцев сменяется третьей стадией. Для третьей стадии характерны постоянные односторонние неритмичные клонические гиперкинезы пальцев руки, мимической мускулатуры (ипсилатерально), а также в мышцах предплечий и ног, исчезающие во время сна. Также ипсилатерально формируется пирамидный гемипарез в сочетании с амиотрофией, т. е. проявляется поражение и центрального и периферического мотонейронов. Завершается третья стадия, как правило, формированием полноценной картины эпилепсии Кожевникова с вторичными генерализованными приступами, частота которых может составлять от нескольких раз в день до одного в месяц и реже. Часте приступы развиваются при засыпании или пробуждении.

Выделяют несколько типов течения сформировавшейся кожевниковской эпилепсии [3, 8, 10]:

- 1) стабильный (68,5-72% случаев);
- 2) интермиттирующий (63,1%, когда обострения в виде расширения зон гиперкинезов и учащения припадков длительностью от нескольких месяцев до 3-4 лет сменяются ремиссиями сроком от 1-2 до 10 лет);
- 3) непрерывно прогрессирующий (16,5-21%, характеризуется неуклонным прогрессированием всей симптоматики), в течение 6-8 лет приводит к летальному исходу или глубокой инвалидизации;
- 4) регрессирующий (10-16,2%) с распадом синдрома после нескольких лет стабильного

течения: исчезают гиперкинезы, прекращаются припадки, но неврологический дефицит в виде двигательных нарушений, как правило, остается.

Частота различных форм в процентах приведена по данным разных авторов.

Максимальный срок наблюдения больных с кожевниковской эпилепсией ранее составлял 15-25 лет [3]. Случай, представленный в данной статье, уникален по продолжительности обследования больной (47 лет от начала заболевания и свыше 30 лет после вакцинотерапии) и имеет несомненную информативность и ценность для пополнения данных о течении ХКЭ.

Анамнез заболевания

Студентка Л., 21 год, вакцинация против КЭ не производилась. После многократных укусов клещей перенесла очаговую менингоэнцефалитическую форму КЭ. Через 2 мес после острого периода появились гиперкинезы, эпилептические приступы. Осенью 1967 г. диагностирован ХКЭ, прогрессирующее течение в форме полиоэнцефаломиелита и кожевниковской эпилепсии. Н. Н. Краминская и соавт. изолировали из ликвора ВКЭ (штамм № 592) на фоне присутствия в ликворе и сыворотке крови вируснейтрализующих антител в высокой концентрации: Ig ИН (индекс нейтрализации) — 3,8-4,5. В связи с неуклонным прогрессированием болезни в 1968 и 1973 гг. больная перенесла в Институте нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко операцию на правом вентролатеральном ядре таламуса без заметного эффекта.

В феврале 1982 г. Л. поступает в клинику Института полиомиелита и вирусных энцефалитов. Диагноз: кожевниковская эпилепсия, тетрапарез, прогрессирующее течение ХКЭ, раннее начало. Проведен 1 курс специфической вакцинотерапии в сочетании с внутривенным введением преднизолона. Отмечена стабилизация процесса в течение 10 лет. В 1992 г. стрессовые ситуации привели к обострению болезни и дальнейшему прогрессированию ХКЭ (присоединению пареза левой стопы и пареза взора вверх).

К 2012 г. больная инвалидизирована (I группа инвалидности), не передвигается без посторонней помощи. В 2012-2014 гг. обследовалась в районной больнице г. Алдан, Республика Саха (Якутия). Заключение: «Хроническая форма клещевого энцефалита. Гиперкинетический синдром, кожевниковская эпилепсия с редкими генерализованными эпилептическими (1-3 раза в месяц)». Мы исследовали сыворотки крови больной в 1982, 1983 г. и 2012-2014 гг. (табл.).

Иммунный ответ и характеристика штамма

Через 16 лет от начала заболевания (до вакцинотерапии) в стадии прогрессирования ХКЭ больная имела гуморальный иммунитет: антигемагглютинины к сибирскому и дальневосточному подтипам ВКЭ и нейтрализующие антитела более высокого уровня к сибирскому подтипу. Сыворотки крови, взятые через 46-48 лет от начала заболевания и на 30-32 год после вакцинотерапии при исследовании методом иммуноферментного анализа (ИФА)

Таблица Состояние гуморального иммунитета у больной Л. до вакцинотерапии и через 30-31 год					
Дата	Время после		Метод, показатель	Результаты к подтипам ВКЭ	
	Начала болезни	Вакцино-терапии		Сибирский	Дальневосточный
1982 г.	16 лет	0	РН (Ig ИН) РТГА	3,2 20	2,0 20
1982 г.	16 лет	30 дней	РН (Ig ИН)	3,5/4,5	3,0
2012 г.	46 лет	30 лет	ИФА IgG ИФА IgG ИФА IgG		1:800 1:800 1:800
2013 г.	47 лет	31 год	ИФА IgM ИФА IgG ИФА IgG индекс авидности ИФА IgM ИФА антиген РТГА		0 1:800 60% 0 Отр. 1:100
2014 г.	48 лет	32 года	ИФА IgG ИФА IgG индекс авидности ИФА антиген ИФА IgM ИЛ-10 ИЛ-1 бета, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6		1:800 60% + в неразведенном образце 0 100 пг (+/- 50 пг/мл) 0-5 пг/мл

не содержали IgM, имели IgG в титре 1:800, которые характеризовались высокой авидностью. Титр антигемагглютининов (1:100) был выше, чем обычно наблюдается в стадии стабилизации ХКЭ.

В 2013 г. (спустя 48 лет от начала заболевания) методом ИФА в сыворотке крови определили титр IgG, равный 1:800, IgM отсутствовал, титр в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) составил 1:100, антиген ВКЭ не был обнаружен. Повторное исследование сыворотки больной Л. на предмет выявления IgG, IgM, антигена КЭ, авидности IgG было проведено в 2014 г.

Методом ИФА в сыворотке крови определили титр IgG — 1:800, IgM отсутствовал, авидность антител составила более 50% (сыворотка высокоавидная — 94%), антиген ВКЭ был обнаружен в неразведенной сыворотке. Уровни ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 находились в пределах 0–5 пг/мл (норма), а уровень ИЛ-10 превышал допустимую норму 100 пг (± 50 пг/мл, норма — 0–23).

Авторами статьи изучены свойства штамма 592, выделенного от пациентки Л. в 1967 г. Н. Н. Краминской с коллегами. Штамм обладал высокой нейровирулентностью для белых мышей, был высоконейроинвазивным. Генотипирование методом РВ-ПЦР (real-time PCR) и секвенирование гена Е показали принадлежность штамма к сибирскому подтипу ВКЭ.

Клиническое обследование

В тесном взаимодействии сотрудников лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов ФГБУ «Института полиомиелита и других вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова» РАМН и врачей Алданской центральной



Рис. 1. Пациентка Л. Тест рисования часов

районной больницы было проведено исследование неврологического статуса пациентки Л., нейропсихологическое тестирование. Пациентка Л. госпитализировалась в неврологическое отделение Алданской центральной районной больницы. Клинический диагноз: «Клещевой энцефалит, отдаленный период, прогрессивное течение (заражение в 1966 г.). Спастический тетрапарез, левосторонняя гемипарезия, дизартрия. Кожевниковская эпилепсия с редкими генерализованными приступами».

В неврологическом статусе: сознание ясное. Ориентирована в месте, времени, собственной личности правильно. Синдром умеренных когнитивных расстройств. Передвигается на коляске, может самостоятельно сесть на кровати. Фон настроения ровный. Черепно-мозговые нервы: сглажена левая носогубная складка. Гиперкинезы в левой половине лица (гемифациальный спазм). Небный и глоточный рефлексы резко снижены. Глотание не нарушено. Девиация языка влево. Дизартрия легкой степени. Тонус мышц в левых конечностях повышен по пластическому типу. Спастический левосторонний гемипарез до 3 баллов, выраженная сгибательная контрактура левой стопы. Спастический правосторонний гемипарез

до 4 баллов. Гиперкинезы в левых конечностях. Сухожильные рефлексы с рук и ног высокие, S ≥ D. Гемипарестезия слева. В позе Ромберга неустойчива из-за пареза. При выполнении координаторных пробы — дисметрия с двух сторон. Тазовые функции контролирует.

Результаты нейропсихологического тестирования и инструментальных исследований

Память, внимание снижены. Оценка по шкале MMSE — 24 балла. Тест рисования часов — 3–4 балла по 10-балльной шкале (рис. 1). По результатам тестирования по гериатрической шкале оценки депрессии, когда вопросы задает врач, у пациентки отсутствуют депрессивные проявления. По результатам оценки тревоги с помощью шкалы Гамильтона, где больная сама отвечала на вопросы, была выявлена симптоматическая тревога, т. е. тревожность, вероятно, связанная с объективной тяжестью состояния больной, нарушением социальной жизни, ранней утратой трудоспособности, потребностью в посторонней помощи и т. д. (рис. 2).

Проведение МРТ головного мозга невозможно из-за технических сложностей, пациентке проведена ЭЭГ. Видны спайки, тета-активность, соответствующие кожевниковской эпилепсии (рис. 3).

Обсуждение

По современным данным, кожевниковская эпилепсия связана в основном с инфекционными поражениями головного мозга. Кроме клещевого энцефалита она вызывается прионами, вирусом иммунодефицита человека. Кожевниковская эпилепсия

Дата исследования « 30 » апреля 2014 г.			
MMSE			
Показатель	Вопрос	Балл	Оценка
А Ориентировка	1 Какой сейчас год?	1	1
	2 Какой сейчас месяц года?	1	1
	3 Какой сегодня день?	1	1
	4 Какой сегодня день недели?	1	0
	5 Какой сейчас месяц?	1	1
	6 В каком городе вы живёте?	1	1
	7 В какой стране вы живёте?	1	1
	8 В каком городе вы живёте?	1	1
	9 Как называется место, где вы живёте?	1	1
	10 На каком языке вы живёте?	1	1
В Восприятие	11 Заполните названия трех предметов: Апельсин, Листья Рюк, Повторите их. Заполните, т.е. скоро я повторю вас повторю их снова	3	3
	12 Считайте от 100 по 7. У вас 5 раз.	5	3
С Внимание и счет	13 Считайте от 100 по 7. У вас 5 раз.	5	3
	14 В какие 3 слова я просила вас заполнить?	1	0
D Память	15 Назовите: Апельсин, Листья Рюк, Повторите их. Заполните, т.е. скоро я повторю вас повторю их снова	1	1
	16 Назовите: Апельсин, Листья Рюк, Повторите их. Заполните, т.е. скоро я повторю вас повторю их снова	1	1
E Речь, чтение и письмо	17 Прочитайте вслух: Апельсин, Листья Рюк, Повторите их. Заполните, т.е. скоро я повторю вас повторю их снова	1	1
	18 Прочитайте вслух: Апельсин, Листья Рюк, Повторите их. Заполните, т.е. скоро я повторю вас повторю их снова	1	1
	19 Прочитайте вслух: Апельсин, Листья Рюк, Повторите их. Заполните, т.е. скоро я повторю вас повторю их снова	1	1
	20 Даны лист бумаги, просите взять его правой рукой, сложить пополам, написать на нем слово, которое вы хотите, и написать на нем слово, которое вы хотите	3	2
	21 Прочитайте вслух: Апельсин, Листья Рюк, Повторите их. Заполните, т.е. скоро я повторю вас повторю их снова	1	1
	22 Прочитайте вслух: Апельсин, Листья Рюк, Повторите их. Заполните, т.е. скоро я повторю вас повторю их снова	1	0
	23 Прочитайте вслух: Апельсин, Листья Рюк, Повторите их. Заполните, т.е. скоро я повторю вас повторю их снова	1	1
	24 Прочитайте вслух: Апельсин, Листья Рюк, Повторите их. Заполните, т.е. скоро я повторю вас повторю их снова	1	1
	25 Прочитайте вслух: Апельсин, Листья Рюк, Повторите их. Заполните, т.е. скоро я повторю вас повторю их снова	1	1
	26 Прочитайте вслух: Апельсин, Листья Рюк, Повторите их. Заполните, т.е. скоро я повторю вас повторю их снова	1	1
Итого		30	24

Дата исследования « 30 » апреля 2014 г.			
Hamilton psychiatric rating scale for anxiety, HAM-A			
Тревожное настроение	Озабоченность, ожидание наихудшего	0 1 2 3 4	
Напряжение	Возбуждения, легко возникающая плаксивость, беспокойство, дрожь	0 1 2 3 4	
Страх	Боязнь незнакомых людей, темноты, одиночества	0 1 2 3 4	
Исomnia	Затруднение засыпания, прерывистый сон, ночные кошмары	0 1 2 3 4	
Интеллектуальные нарушения	Затруднения концентрации внимания, снижение памяти	0 1 2 3 4	
Депрессивное настроение	Снижение интереса к деятельности, ангедония, бессонница	0 1 2 3 4	
Соматические жалобы (мышечные)	Боли в мышцах, бруксизм	0 1 2 3 4	
Соматические жалобы (чувствительные)	Звон в ушах, нечеткость зрения	0 1 2 3 4	
Сердечно-сосудистые симптомы	Тахикардия, сердцебиение, боль в грудной клетке, ощущение предобморочного состояния	0 1 2 3 4	
Респираторные симптомы	Чувство давления в грудной клетке, ощущение удушья, одышка	0 1 2 3 4	
Желудочно-кишечные симптомы	Дисфагия, тошнота или рвота, запор, снижение массы тела, чувство вздутия живота	0 1 2 3 4	
Мочеполовые симптомы	Учащенное мочеиспускание или императивные позывы на мочеиспускание, дисменорея или выделение	0 1 2 3 4	
Вегетативные симптомы	Сухость во рту, приливы, бледность, потливость	0 1 2 3 4	
Поведение при беседе	Беспокойство, тремор, беспокойная походка	0 1 2 3 4	
Общая оценка — 25 (симптоматическая тревога)			

Рис. 2. Исследование нейропсихологического статуса пациентки Л.

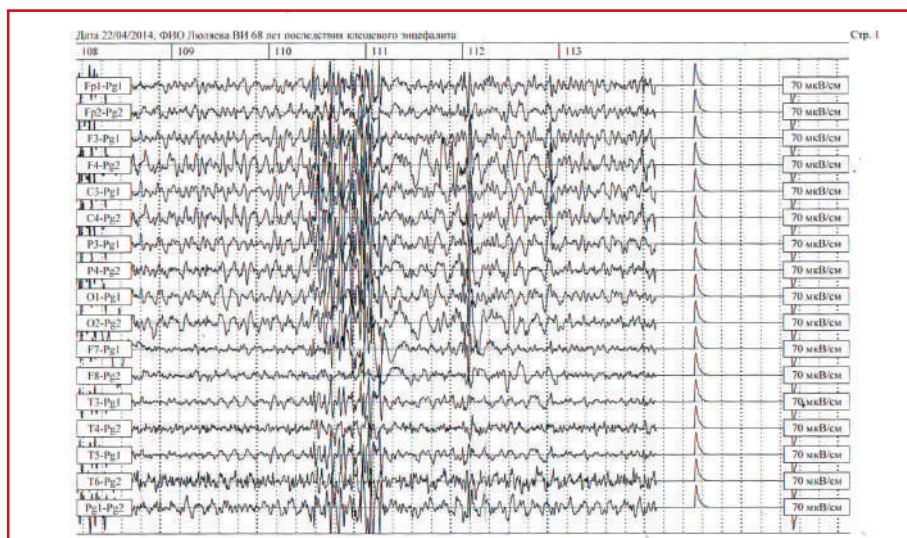


Рис. 3. Пациентка Л. Электроэнцефалограмма (22.04.2014 г.)

у детей может быть симптомом митохондриальных энцефалопатий.

Способность ВКЭ к персистенции закрепилась в ходе эволюции. Иммунная реактивность ткани мозга гораздо ниже висцеральной, что способствует персистенции; под влиянием иммунных реакций нарабатываются дефектные вирусные частицы, которые реплицируются в нейроглии. Поражение нейронов в данной ситуации носит, скорее всего, вторичный характер. Нейровизуализация обнаруживает локальное, мультифокальное или диффузное поражение мозгового вещества.

Длительное наблюдение больной с ХКЭ показывает медленное прогрессирование заболевания с утяжелением состояния пациентки. Спустя 50 лет после заражения у пациентки имеется пирамидный синдром, гиперкинетический синдром, синдром чувствительных расстройств, атактический синдром. Это может указывать на мультифокальное поражение серого и белого вещества головного мозга. Клиническая картина в данном случае полиморфна и обусловлена сочетанием поствоспалительных, вторично-дегенеративных и дистрофических изменений, вероятно, при минимальных воспалительных реакциях. Прогрессирующий астенический синдром также является в определенной степени характерной чертой постинфекционного периода КЭ и свидетельствует о персистенции вируса в организме.

При прогрессировании ХКЭ развивается полиштаммовый иммунный ответ. Предельные сроки сохранения вакцинального иммунитета у больных ХКЭ требуют уточнения. У здорового трехкратно привитого населения через 6–9 лет антитела (IgG) выявляются в 75% сывороток, при этом

в 45,5% титр IgG низкий — 1:100, у 20,4% оказывается > 1:800. Через 11 и 15 лет иммунных привитых не выявлено. Сыворотки крови, взятые через 46–48 лет от начала заболевания и 30–32 года после вакцинотерапии, при исследовании методом ИФА не содержали IgM, имели IgG в титре 1:800, которые характеризовались высокой avidностью. Титр антигемагглютининов (1:100) был выше, чем обычно наблюдается в стадии стабилизации ХКЭ. В свете этих данных трудно объяснить напряженный иммунитет с высокой avidностью антител через 30–32 года после вакцинотерапии. Наиболее вероятен механизм повторных антигенных стимулов при активации персистирующего ВКЭ.

Основной терапевтической схем при кожевниковской эпилепсии являются противосудорожные препараты. Препаратом выбора при фокальной эпилепсии с вторичной генерализацией является левитирацетам. При синдроме кожевниковской эпилепсии показана также эффективность ноотропных препаратов в высоких дозах в отношении уменьшения интенсивности миоклонусов, частоты фокальных и вторично-генерализованных припадков [9].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Волкова Л. И. Клинические варианты и особенности течения хронического клещевого энцефалита на Среднем Урале // Медицинская вирусология. 2009; XXVI: 57–72.
[Volokova L. I. Klinicheskiye varianty i osobennosti techeniya khronicheskogo kleshchevogo entsefalita na Srednem Urale [Clinical variants and features of the course of chronic tick-borne encephalitis in the

Middle Urals] // Meditsinskaya virusologiya. 2009; XXVI: 57–72.]

2. Ерман Б. А., Тулакина Л. Г., Зубенко А. В., Субботина Л. С. Ультраструктурные изменения в ЦНС обезьян при хронической форме клещевого энцефалита // Архив патологии. 1985; 3: 46–52.
[Yerman B. A., Tulakina L. G., Zubenko A. V., Subbotina L. S. Ultrastrukturnyye izmeneniya v TSNS obez'yan pri khronicheskoy forme kleshchevogo entsefalita [Ultrastructural changes in the central nervous system of monkeys in chronic tick-borne encephalitis] // Arkhiv patologii. 1985; 3: 46–52.]
3. Иерусалимский А. П. Прогрессирующие формы клещевого энцефалита. Новосибирск: Наука, 2011. 76 с.
[Iyerusalimskiy A. P. Progrediyentnyye formy kleshchevogo entsefalita. [Progressive forms of tick-borne encephalitis] Novosibirsk: Nauka, 2011. 76 p.]
4. Погодина В. В., Фролова М. П., Ерман Б. А. Хронический клещевой энцефалит. Этиология, иммунология, патогенез. Новосибирск: Наука, 1986.
[Pogodina V. V., Frolova M. P., Yerman B. A. Khronicheskoy kleshchevoy entsefalit. Etiologiya, immunologiya, patogenez. [Chronic tick-borne encephalitis. Etiology, immunology, pathogenesis.] Novosibirsk: Nauka, 1986.]
5. Мейерова Р. А. Хронические формы клещевого энцефалита в Приангарье. 1992. 229 с.
[Meuyerova R. A. Khronicheskiye formy kleshchevogo entsefalita v Priangar'ye. [Chronic forms of tick-borne encephalitis in the Angara region] 1992. 229 p.]
6. Краминская Н. Н., Живольпина Р. Р., Мейерова Р. А. Опыт вирусологического изучения гиперкинетических форм клещевого энцефалита с прогрессирующим течением. М., 1972. С. 224–225.
[Kraminskaya N. N., Zhivolyapina R. R., Meuyerova R. A. Opyt virusologicheskogo izucheniya giperkineticheskikh form kleshchevogo entsefalita s progrediyentnym techeniyem. [Experience of virological study of hyperkinetic forms of tick-borne encephalitis with a progressive course.] M., 1972. Pp. 224–225.]
7. Хафизова И. Ф., Фазылов В. Х., Якупов Э. З. и др. Хроническая форма клещевого энцефалита: особенности клиники и диагностики (обзор литературы) // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6. Вып. 3. С. 79–85.
[Khafizova I. F., Fazyllov V. Kh., Yakupov E. Z. i dr. Khronicheskaya forma kleshchevogo entsefalita: osobennosti kliniki i diagnostiki (obzor literatury) [Chronic form of tick-borne encephalitis: clinical features and diagnostics (literature review)] Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2013. T. 6. Vyp. 3. Pp. 79–85.]
8. Шаповал А. Н. Хронические формы клещевого энцефалита. Л.: Медицина, 1976. 174 с.
[Shapoval A. N. Khronicheskiye formy kleshchevogo entsefalita. [Chronic forms of tick-borne encephalitis.] L.: Meditsina, 1976. 174 p.]
9. Mukhin K. I., Piliia S. V., Volkova E. I. A use of high dosages of piracetam in the treatment of Kozhevnikov epilepsy syndrome // Zh Nevrol Psikhiatr Im S. S. Korsakova. 2007; 107 (3): 30–36.
10. Vein A. A., van Emde Boas W. Kozhevnikov epilepsy: the disease and its eponym // Epilepsia. 2011; 52 (2): 212–218.