

болезни недоношенных детей, находившихся на лечении в отделении 2 этапа выхаживания недоношенных детей в течение 1995 года.

Изучение историй болезни детей с различной степенью недоношенности показало предположительно высокую частоту синдрома Вильсона-Микити среди указанной группы больных равной 3,7%.

Анализ анамнестических данных у матерей каких-либо отличительных черт (возраста матери, вирусных заболеваний во время беременности, хламидиоза, токсоплазмоза, других венерических заболеваний, эндокринной патологии - сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы и др.) не выявил. Однако, при этом у всех матерей имелись различные отклонения во время беременности: гестоз I и (или) II-й половины, фетоплацентарная недостаточность, частично прогрессирующая или не прогрессирующая отслойка плаценты, жировое перерождение плаценты, родовозбуждение и оперативные роды.

Средняя масса тела при рождении у этих детей составила 1541 ± 450 г., что свидетельствует о преобладании синдрома Вильсона-Микити у детей со значительной степенью недоношенности. В среднем срок гестации составил 29 недель с разбросом от 27 до 34 недель.

Как показали результаты, доминирующими признаками в клинической картине синдрома Вильсона-Микити были: цианоз, сопровождающийся тахипноэ и периодическими признаками апноэ (у 27% больных), тахи- и брадикардией (у 27,7%), втяжение уступчивых мест грудной клетки при дыхании (27,8% больных). Наряду с этим отмечались физикальные проявления в виде ослабленного дыхания до и после приступов апноэ, сухие, влажные, крепитирующие, рассеянные, нестойкие хрипы в легких (у 50% больных). Ослабление дыхания чаще регистрировалось в нижних отделах легких.

Появление такой совокупности симптомов и физикальных данных всегда наводило на мысль о наличии воспалительного процесса - пневмонии. Однако проведенное всем детям рентгенологическое исследование исключило данный диагноз. На рентгенограммах легких отмечалось некоторое количество неспецифических изменений: скелет грудной клетки не изменен, очаговых теней нет, бронхо-сосудистый рисунок усилен, корни легких малоструктурны, тень средостения не смещена.

Таким образом, проведенные нами ка-тамнестические исследования позволили установить частоту синдрома Вильсона-Микити у недоношенных детей, отметить его клинические и рентгенологические особенности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Болезни органов дыхания у детей. Руководство для врачей/Рачинский С.В., Таточенко В.К., Артамонов Р.Г. и др.; М.: Медицина, 1987. 497 С.

2. Ю Виктор В.Х. Респираторные расстройства у новорожденных. М.: Медицина, 1989. 176 С.
4. Saldanha R.L., Cepeda E.E., Poland R.L.//Pediatr. 1982. Vol.101. P.89-100
5. Wilson M.G., Mikity V.G.//Am.J.Dis.Child. 1960. Vol.99. P.498-500

616.288.25-002.954.2:616-053.2

В.В. Фомищ, О.П. Коштун

К ПРОБЛЕМЕ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА У ДЕТЕЙ

Кафедра детских инфекционных болезней и клинической иммунологии УГМА

В настоящее время в структуре острых инфекционных заболеваний нервной системы значительно возрос удельный вес клещевого энцефалита (КЭ). Это заболевание как и прежде характеризуется тяжестью клинических проявлений, высокой частотой инвалидирующих последствий и риском хронизации инфекции [1, 3, 5, 6-8].

Подъем КЭ регистрируется сегодня повсеместно, особенно неблагоприятная эпидемиологическая ситуация сложилась на Урале и в Сибири. Достаточно сказать, что в г. Екатеринбурге показатель заболеваемости в 1996 г. составил 61 на 100 тыс населения, превысив в 10 - 15 раз средний уровень по Российской Федерации.

В работе представлены материалы по изучению клиники, исходов, лечения, состояния неспецифического и специфического иммунитета у 134 детей, госпитализированных в инфекционную клиническую больницу № 4 в 1993 - 1995 г.г. Катамнестические исследования проводились у 70 реконвалесцентов в течение двух лет периода реабилитации. Диагноз КЭ подтверждался совокупностью эпидемиологических, клинических и серологических данных.

Как показали наши наблюдения, КЭ остается типичной природно-очаговой инфекцией. Пик заболеваний ежегодно приходится на весенне-летний период. Среди детей чаще всего подвергаются нападению клещей школьники в возрасте от 8 до 14 лет, преимущественно - мальчики, 70% пациентов указывают на трансмиссивный путь заражения. Однако серопротекцию в связи с укусом клеща получают только 46% заболевших.

Клещевой энцефалит отличается многообразием клинических форм [5, 8]. Болезнь протекает в виде тяжелой нейроинфекции (менингеальная и очаговые формы) у 75% детей и, только каждый четвертый ребенок переносит лихорадочную форму КЭ. Инкубационный период у большинства заболевших составляет 9 - 10 дней, хотя нами отмечены

существенные колебания периода инкубации - от 1 до 32 дней.

Заболевание в детском возрасте всегда начинается остро, внезапно, в клинической картине доминируют два синдрома - инфекционного токсикоза и поражения ЦНС. Температура у детей повышается стремительно, у 60% из них достигает 39° С. Лихорадочная кривая у трети больных имеет две либо три волны. В этот период 72% пациентов жалуются на отсутствие сил, снижение аппетита, вялость, адинамию, у 13% из них отмечаются мышечные боли в области шеи, плечевого пояса, икроножных мышц, у 20% детей наблюдаются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей - насморк, кашель, а у 75% - гиперемия слизистой зева. При всей своей неспецифичности перечисленные симптомы имеют весомое значение для ранней диагностики КЭ.

Спустя несколько часов, иногда дней от начала инфекции в клинической картине болезни появляются неврологические симптомы. Нередко при волнообразном течении, именно на второй волне лихорадки, у детей возникают признаки поражения ЦНС. На первый план по частоте неврологических расстройств выступают симптомы церебральной гипертензии. Жалобы на головную боль предъявляют 89% детей. Приступы головной боли сопровождаются головокружением, тошнотой, светобоязнью, болью в глазах яблоках. На этом фоне у половины больных наблюдается многократная рвота. Практически одновременно у 62% пациентов возникают менингеальные симптомы, чаще в виде диссоциированного комплекса. На фоне выраженных признаков токсикоза, нарастающей внутричерепной гипертензии в клинике КЭ появляются очаговые неврологические симптомы, которые нередко становятся первостепенным, решающим критерием в оценке тяжести заболевания. При всей их многоликости чаще других у детей определяются такие симптомы, как горизонтальный нистагм, равномерная гиперрефлексия, парезы черепно-мозговых нервов, генерализованные судороги, помрачнение сознания от оглушенности до церебральной комы 3 степени, мозжечковые нарушения. Наиболее характерное для КЭ поражение верхних конечностей и мышечной массы плечевого пояса проявляется у 13% больных моно- или парапарезом мышц рук, особенно проксимальных отделов. Как правило, это периферические парезы с классической триадой симптомов: гипорефлексией, гипотонией, гипотрофией.

В большинстве случаев неврологические симптомы оказываются нестойкими, эфемерными и регрессируют в период стабилизации общего состояния и только у части детей трансформируются в грубые остаточные явления. В редких случаях болезнь стремительно прогрессирует, нарастает клиника отека мозга, появляется бульбарный синдром, расстройства дыхания, нестабильность гемодинамики, тетра-

параличи, что приводит к неблагоприятному исходу.

У большинства детей заболевание отличается гладким течением. Лихорадочный период, как правило, продолжителен, составляет в среднем 10 - 11 дней, но колебания могут быть значительными - от 1 до 44 дней. С нормализацией температуры заметно улучшается самочувствие пациентов: восстанавливается аппетит, исчезают жалобы, дети становятся более активными, эмоциональными. В целом, проявления инфекционного токсикоза регрессируют в течение 11 - 12 дней, однако этот период может быть весьма коротким, составляющим 1 день, и довольно длительным - до 38 дней.

Общемозговые симптомы, как правило, менее продолжительны, чем проявления токсикоза. Головная боль исчезает обычно в течение 6 - 7 дней, но в отдельных случаях наблюдается длительно, до 30 дней. Рвота отмечается, в основном, первые 2 - 3 дня, исключительно редко более 5 дней. Менингеальные симптомы сохраняются у больных 11 - 12 дней, хотя у небольшой части детей менингеальный комплекс исчезает быстро, в течение 1 дня, а у другой, напротив, наблюдается до 30 дней. Неврологические симптомы чаще всего угасают одновременно с признаками токсикоза. Обычно это происходит к 10 - 11 дню болезни, но колебания бывают весьма существенными: от 1 до 72 дней в зависимости от тяжести клинических проявлений и формы КЭ.

Несмотря на относительно благоприятное течение острого периода исходы КЭ у детей вызывают серьезную озабоченность педиатров [1, 3, 8]. Итоги диспансерного наблюдения на протяжении 2-х лет за реконвалесцентами болезни показывают, что после перенесенного КЭ только 50% детей можно считать практически здоровыми. В структуре отдаленных последствий болезни доминирует церебрастенический синдром в сочетании с функциональными расстройствами ЦНС. Глубину и тяжесть поражения нервной системы позволяют объективно оценить результаты электрофизиологического обследования. Так, у 60% реконвалесцентов по данным ЭХОЭГ и ЭМГ выявляется церебральная гипертензия с нарушениями ликвородинамики, а также признаки поражения передних рогов шейного утолщения спинного мозга; у 30% обследованных отмечаются по заключению ЭЭГ нарушения функционального состояния мозга с дизритмией, дезорганизацией ритма, со снижением порога судорожной готовности, у 27% по данным магнито-резонансной томографии выявляются очаги демиелинизации в белом веществе головного мозга. Наиболее тяжелые инвалидизирующие повреждения нервной системы органической природы регистрируются у 16% детей, перенесших заболевание.

Известно, что в период болезни вирус КЭ интенсивно размножается не только в клетках ЦНС, но и в эндотелии кровеносных сосу-

дов, цистернах эндоплазматической сети, в клетках печени, селезенки, тимуса и непосредственно в лимфоцитах, что сопровождается значительными нарушениями иммунитета [6, 7].

Нами проведены исследования клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета у больных КЭ в остром периоде болезни и периоде реабилитации. В первые дни заболевания у детей в 2 - 3 раза снижается по сравнению с нормой количество Т-, В-, Тфр-, Тфч-лимфоцитов. Эта закономерность прослеживается по результатам дальнейших исследований. В период клинического выздоровления, исчезновения основных проявлений болезни параметры клеточного звена иммунитета не восстанавливаются до уровня возрастной нормы. Это свидетельствует о том, что при КЭ происходит не только перераспределение и миграция иммунорегуляторных клеток из иммунных органов в очаг воспаления, но и непосредственное воздействие вируса на клеточные факторы иммунологической защиты, что приводит к изменению рецепторного аппарата лимфоцитов и формирует длительную иммунодепрессию.

Гуморальное звено иммунитета характеризуется довольно стабильным уровнем сывороточных иммуноглобулинов: концентрация Ig M, Ig G, Ig A остается в пределах нормы. Следует подчеркнуть, что с первых дней развития инфекции в сыворотке крови больных в 3 - 4 раза повышается уровень Ig E. Наличие высокой концентрации антител реактинового типа способствует развитию воспаления, аллергических реакций, повышает проницаемость тканей.

В начальный период КЭ в сыворотке крови больных отмечается нарастание уровня комплемента. На протяжении первого месяца болезни его концентрация превышает показатели здоровых детей. Циркуляция вируса и антител стимулируют образование иммунных комплексов, однако их уровень обычно ниже границ нормы. Вероятно, в ранние сроки инфекции возникают иммунокомплексные процессы, при этом образовавшиеся ЦИК, кратковременно находятся в русле крови, возможно, фиксируются на эндотелии сосудов, базальных мембранах клеток.

Несмотря на присутствие лейкоцитоза, нейтрофилиза, моноцитоза в периферической крови больных на острие заболевания существенных изменений в показателях фагоцитоза при данной инфекции не обнаруживается. Выявить отклонения от нормы удается только по отдельным параметрам, в частности, в сыворотке крови отмечается снижение НСТ- теста и повышение активности фагоцитоза.

В течение 2-х лет периода реабилитации у большинства пациентов, по-прежнему, наблюдается снижение количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций. В гуморальном звене иммунитета, как в остром периоде, так и в периоде диспансеризации, основные нарушения связаны

с высоким содержанием в сыворотке крови реактивных антител - Ig E на фоне низкой концентрации ЦИК, нарастания уровня комплемента.

Иммунологические исследования подтверждают, что в результате перенесенной болезни у части детей содержание Т-лимфоцитов в течение 2-х лет диспансеризации остается ниже возрастной нормы (M-σ, т.е. ниже $0,92 \times 10^9$). Так, через 3 и 6 мес после острого периода Т-лимфопения в сыворотке крови отмечена у 50% пациентов, а через 2 года диспансеризации - у 41% детей.

Наиболее неблагоприятными в плане иммунологического прогноза являются формы КЭ, протекающие с поражением ЦНС. В таких случаях практически у каждого второго ребенка наблюдается длительная Т-лимфопения. У пациентов, переболевших лихорадочной формой, риск возникновения Т-лимфопении уменьшается в 4 раза.

С позиции иммунологического прогноза интерес представляет сопоставление стартового уровня Т-лимфоцитов ($M \pm \sigma$) с последствиями болезни. Оказывается, начальный уровень Т-лимфоцитов является прогностическим критерием исхода КЭ: при стартовой Т-лимфопении ($T_l < 0,92 \times 10^9$) в 2 раза чаще в анамнезе наблюдается длительный церебростенический синдром ($r=0,4$ при $n=21$), а при стартовой Т-лимфоцитозе ($T_l > 0,92 \times 10^9$) напротив, в 7 раз чаще регистрируются тяжелые инвалидизирующие последствия болезни ($r=0,4$ при $n=18$).

Наши дальнейшие исследования показывают, что существует прямая корреляционная зависимость стартового уровня ЦИК и остаточных явлений болезни. При низкой концентрации ЦИК (M-σ, т.е. ниже 55 ед), на всех этапах наблюдения у детей чаще отмечаются благоприятные исходы и, наоборот, при высоком содержании ЦИК в сыворотке крови ($M \pm \sigma$, т.е. выше 55 ед) регистрируются, как правило, органические повреждения ЦНС.

Программа изучения напряженности специфического иммунитета предполагает предварительное скрининг-исследование сыворотки крови больных методом ИФА на наличие ранних антител класса Ig M к вирусу КЭ. Постановка этой методики имеет важное диагностическое и прогностическое значение, поскольку в остром периоде болезни положительные результаты указывают на факт инфицирования, а в анамнезе - на риск персистенции вируса. В первые дни заболевания (1 - 10 день) Ig M обнаруживаются у половины детей, концентрация антител достигает пика у 83% больных к 21 - 30-му дню КЭ, средняя геометрическая титра составляет $3,8 \pm 0,4 \log_2 (1/80)$, далее титр ранних антител постепенно снижается. Более того, в периоде реабилитации, через 3 мес после болезни Ig M определяются у каждого

пятого ребенка, через 12 мес - у 16% обследованных, а через 2 года - лишь у 8%. Эти дети представляют собой группу риска по формированию хронической формы КЭ. Обнаружение Ig M в отдаленные сроки болезни трактуется большинством исследователей как верифицированный факт персистенции вируса с одной стороны, а с другой - как особенность антителообразования при КЭ у детей, когда отмечается значительное запаздывание смены ранних антител на поздние.

Вируснейтрализующие антитела класса Ig G нарастают в сыворотке крови постепенно. В остром периоде КЭ, на 31-40-й день болезни, содержание Ig G всегда выше Ig M ($p < 0,05$). Максимальной концентрации Ig G в русле крови достигают уже в периоде реабилитации, через 3 мес после болезни, при этом средняя геометрическая титра составляет $6,6 \pm 0,4 \log_2 (1/640)$. Кроме того, отмечается прямая корреляционная связь между напряженностью Ig G и формой болезни: при наиболее тяжелой форме КЭ, в частности, при подостроинфекционной форме, в стартовых сыворотках крови Ig G не определяются, что может служить прогностическим критерием тяжести поражения ЦНС.

Динамика нарастания антигемагглютининов (по данным РИГА) характеризуется довольно монотонной кривой. Максимальная концентрация этих антител в сыворотке крови детей наблюдается на 41 - 50 день от начала инфекции, составляя титр $3,7 \pm 0,5 \log_2 (1/80)$, что в 4 раза превышает уровень антител в ранние сроки болезни. В период реабилитации происходит снижение концентрации антигемагглютининов. Через 1 год после болезни их содержание приближается в среднем к титру 1/10.

Нами проведена оценка прогностической значимости стартового уровня специфических Ig M и Ig G с последствиями заболевания. Оказывается, низкий уровень ранних антител в первые дни развития инфекции (Ig M=0), чаще всего коррелирует с благоприятным исходом болезни. Так, при низких стартовых титрах Ig M в 4 раза чаще по сравнению с высокими титрами (Ig M > или = 1/160) наступает полное выздоровление ($p < 0,001$). Анализ стартовых значений Ig G и прогноза болезни показал, что начальные титры специфических Ig G связаны с частотой церебрастенического синдрома. Низкий стартовый уровень специфических антител (Ig G = 0) в 3 раза чаще сопряжен с длительной церебрастенией после перенесенной инфекции ($p < 0,05$).

Частота отдаленных последствий болезни КЭ у детей, длительные нарушения клеточного иммунитета, вероятность хронизации инфекции требуют поиска более адекватных, патогенетически обоснованных методов этиотропной терапии больных в остром периоде и периоде реконвалесценции [3, 4, 9]. С этой целью в клинике проведена сравнительная

оценка эффективности двух методов лечения. В первую группу вошли пациенты, получавшие реферон (рекомбинантный α_2 - интерферон) в сочетании с серотерапией гомологичным иммуноглобулином с титром антител к вирусу КЭ 1/160. Вторую группу составили больные, лечившиеся рибонуклеазой в комбинации с серотерапией. Титрованный иммуноглобулин назначался внутримышечно в течение трех дней, реферон и рибонуклеазу вводили парентерально в возрастных дозировках курсом 7 дней. Наряду с препаратами этиотропного действия дети получали патогенетическую терапию, включающую дегидратационные, вазоактивные, метаболические препараты, витамины др. Эффективность лечения оценивалась по клинико-иммунологическим критериям. В результате сопоставления доказано, что включение реферона в отличие от рибонуклеазы в терапию КЭ у детей наряду с титрованным иммуноглобулином, способствует нормализации температуры, сокращает в 1,5 раза продолжительность лихорадочного периода болезни, длительность менингеальных и неврологических симптомов. Более того, по итогам диспансерного наблюдения нами установлено, что назначение традиционной серотерапии в сочетании с рефероном препятствует возникновению стойких отдаленных последствий болезни, уменьшая в 5 раз риск развития церебрастении и отклонений со стороны ЦНС. Назначение противоклещевого иммуноглобулина в комбинации с рефероном дает отчетливый иммуномодулирующий эффект. Дети, лечившиеся данным методом, не имеют в анамнезе нарушений клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета. Больные, получавшие сочетание серотерапии и рибонуклеазы, формируют стойкие отклонения иммунитета в виде Т-, В-, Тфр-, Тфч-лимфопении на фоне гипериммуноглобулинемии Е, снижения ЦИК и параметров фагоцитоза.

В периоде реабилитации дети, отнесенные к группе риска по хроническому течению на основании клинических, серологических и электрофизиологических критериев были госпитализированы повторно для проведения комплексного лечения, включающего титрованный иммуноглобулин, реферон, патогенетические средства, курс ГБО в течение 10 дней. В результате проведенной терапии у 78% детей уменьшились проявления церебрастении, улучшилось самочувствие, при длительных серологических исследованиях не определялись в сыворотке крови Ig M к вирусу КЭ.

В настоящее время наиболее надежным средством защиты ребенка от КЭ является вакцинопрофилактика. По нашим данным, вакцинированный ребенок в 4 раза реже болеет тяжелой формой КЭ, протекающей с поражением ЦНС. В случае развития инфекции у привитых детей по сравнению с непривитыми отмечается меньшая продолжительность общеинфекцион-

ных и неврологических симптомов ($p < 0,05$), а значит, они легче переносят заболевание. Более того, вакцинированные пациенты при инфицировании вирусом КЭ отвечают нарастанием специфических Ig G с первых дней болезни и полностью восстанавливают параметры клеточного иммунитета к 12 мес реабилитации, тогда как у невакцинированных детей сохраняется Т-лимфопения.

При укусе клеща существует и серопротекция заболевания противоклещевым иммуноглобулином с низким титром антител 1/20 - 1/40, которая проводится амбулаторно, в поликлинике. Не редки случаи, когда родители пренебрегают этим методом профилактики. Между тем, эффективность раннего применения иммуноглобулина общеизвестна, введение его в первые сутки обеспечивает защиту от заболевания в 80 - 90% случаев, во вторые сутки - в 70%, на третьи сутки его эффективность резко уменьшается до 30%. Многолетние наблюдения показывают, что своевременное проведение серопротекции КЭ в 2 раза уменьшает риск развития тяжелых форм заболевания. Более того, у детей, получивших в связи с укусом клеща специфический иммуноглобулин, и все же заболевших КЭ, через 1 год после перенесенного заболевания в 4 раза реже выявляются тяжелые последствия болезни органической природы в отличие от детей, не получивших серопротекцию. Очевидно, раннее введение титрованного иммуноглобулина при укусе клеща в случае развития заболевания уменьшает риск возникновения инвалидизирующих последствий.

ВЫВОДЫ.

1. Клещевой энцефалит остается распространенным заболеванием на Урале и составляет наибольший удельный вес в структуре острых нейроинфекций детского возраста.

2. После перенесенной болезни полное выздоровление наступает через 2 года периода реабилитации только у 50% детей. По частоте отдаленных последствий КЭ наибольший удельный вес занимает церебральный синдром, далее - нарушения клеточного иммунитета, затем - инвалидизирующие повреждения нервной системы и, наконец, - хронические формы заболевания.

3. При КЭ у детей формируются длительные нарушения клеточного звена иммунитета, Т-лимфопения сохраняется в течении двух лет реабилитации, что создает благоприятные условия для персистенции вируса и повышает риск хронизации инфекции.

4. Динамика накопления специфических антител при КЭ у детей соответствует первичному иммунному ответу: в начале болезни в сыворотке крови появляются Ig M, достигая пика на 21 - 30-й день, к 41 - 50-му дню заболевания нарастает концентрация антигематоглоблинов и только к 3 мес реабилитации выявляются наиболее высокие значения Ig G.

5. Включение реферона в комплексную терапию КЭ в остром периоде и в периоде реабилитации для детей групп риска патогенетически обосновано: сокращает длительность лихорадочного периода, менингеальных и неврологических симптомов, способствует восстановлению показателей клеточного иммунитета.

6. Проведение вакцинопрофилактики КЭ у детей в 4 раза уменьшает вероятность заболевания тяжелой формой, протекающей с поражением ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Боднянская Н.Н., Баринаева Н.Г., Костенко П.А. и др. - Катамнез детей и подростков, перенесших клещевой энцефалит / Журн. неврол. и псих. 1972. Т.72. В.3. С.362-365
2. Вансева Г.Г. Отдаленные наблюдения за детьми, перенесшими клещевой энцефалит / Педиатрия. - 1969. - № 12. С. 46-48
3. Волегова Г.М., Малиновская В.В., Устинова О.Ю. Рекомендации по применению препаратов генно-инженерного α -2 - интерферона в лечении менингеальных форм клещевого энцефалита / В кн.: Реферон. - Сб. материалов научн. конф. для врачей-практиков. Новосибирск. 1993. С. 54-62
4. Глухов Б.М., Митрохина Л.А. Опыт этиотропного лечения клещевого энцефалита у детей // Журн. неврол. и псих. 1977. Т.77. В.2. С.178-182
5. Кабаева О.А., Воложанина И.В., Серебрянникова Г.П. и др. Современные особенности клиники и диагностики острой стадии клещевого энцефалита у детей в Пермской области / Современные проблемы нейроинфекций и цереброваскулярной патологии. Владивосток. 1991. С. 8-9
6. Кветкова Э.А., Пищенко Н.Д., Илюшенко Л.П. и др. К вопросу о персистенции вируса клещевого энцефалита у больных с хроническими формами инфекции / В кн: Природно-очаговые болезни человека. - Омск: 1985. С.38-44.
7. Погодина В.В., Фролова М.П., Ерман Б.А. / Хронический клещевой энцефалит. Новосибирск: Наука. - 1986. 233 С.
8. Сорокина М.Н., Зинченко А.П., Дудионова М.А. и др. Особенности течения клещевого энцефалита у детей / Клещевой энцефалит. Тр. института им. Пастера. Л. 1989. С. 66-70
9. Устинова О.Ю. // Система интерферона при менингеальной форме клещевого энцефалита, влияние интерферонотерапии на динамику клинико-лабораторных показателей. - Автореф. канд. дис. мед. наук М. 1995. 22 с.