

ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

Л.Г. Гольдфарб, В.А. Владимирцев, Ф.А. Платонов,
Д.М. Ашер, Н.М. Ренвик, Т.Я. Николаева

DOI 10.25789/YMJ.2021.74.13

УДК 616-036.22: 616.831-002

ПРЕКРАЩЕНИЕ ЭПИДЕМИИ ВИЛЮЙСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА

Возникновение вторичных случаев в ранее непораженных популяциях указывает на то, что ВЭМ является трансмиссивным заболеванием со способом передачи, характерным для хронических инфекций. Уменьшение контактов между пациентами в остром и подостром периодах ВЭМ с окружающим населением посредством продолжительной госпитализации больных в специализированных медицинских учреждениях и улучшения социальных и гигиенических условий жизни в якутских посёлках привели к медленному снижению заболеваемости в 1980-х и 1990-х гг. и полному исчезновению в 2000-х. Случаи ВЭМ не выявляются после 2012 г.

Ключевые слова: вилюйский энцефаломиелит, территориальное распространение, предупреждение заболеваемости, Восточная Сибирь, Республика Саха (Якутия).

The occurrence of secondary cases of VEM in previously unaffected populations indicates that VEM is a transmissible disease with a mode of transmission characteristic of chronic infections.

Reduce patient-to-patient contact in the acute and subacute periods of VEM with the surrounding population through prolonged hospitalization of patients in specialized medical institutions and improvement of social and hygienic living conditions in Yakut villages led to a slow decline in the incidence in the 1980s and 1990s and its complete disappearance in the 2000s. No new cases of VEM have been reported since 2012.

Keywords: Viliuisk encephalomyelitis, territorial distribution, disease prevention, Eastern Siberia, Republic of Sakha (Yakutia).

Введение. ВЭМ был впервые замечен в нескольких посёлках вокруг озера Мастах Вилюйского улуса около 170 лет назад [6]. Его присутствие в этом районе было подтверждено при медицинском обследовании местного населения [4]. В 1930-1940-х гг. население некоторых из этих поселков было насильственно переселено в более крупные якутские посёлки на противоположном берегу Вилюя с целью организации колхозов. Среди населения отсталых поселков Мастахского участка было много больных с хроническими формами и резидуальными явлениями ВЭМ [10, с. 33]. Контакты с больными ВЭМ расширились, и к 1950-м гг. число новых случаев резко возросло. В 1960-х гг. ВЭМ распространился в соседние улусы вдоль р. Вилюй и затем в густонаселённые промышленные районы Центральной Якутии, что при-

вело к расширяющейся эпидемии [20]. Распространение ВЭМ произошло во время интенсивной и хорошо документированной послевоенной миграции людей.

Систематические исследования ВЭМ с целью понять природу эпидемии и предотвратить её дальнейшее распространение были предприняты в 1950-х гг. пионером изучения ВЭМ Прокопием Андреевичем Петровым [9, 10], 100-летие которого отмечается в этом году. Начатые П.А. Петровым исследования были поддержаны и продолжены другими исследователями в последующие десятилетия и продолжаются до настоящего времени [8, 12, 17]. В рамках этих исследований от больных был выделен необычный «вилюйский вирус» [11]. «Вилюйский вирус» перекрёстно реагирует с вирусом мышинного энцефаломиелиита Тейлера (TMEV) [14], однако нуклеотидные последовательности «вилюйского вируса» отличаются от классических представителей TMEV, поэтому признано, что вирус вилюйского человеческого энцефаломиелиита (VHEV) представляет собой самостоятельный подвид и является родоначальником человеческих вирусов в группе Тейлера [17]. Однако этиологическая роль «вилюйского вируса» окончательно не подтверждена [15].

Цель исследования – ретроспективный и текущий анализ многолетних эпидемиологических данных о заболеваемости и территориальном распределении ВЭМ за 1950-2020 гг.; оценка гипотезы о том, что ликвидация эпидемии ВЭМ была результатом предот-

вращения тесных контактов между пациентами в острой и подострой фазах заболевания и окружающего населения путем продолжительной госпитализации в специализированных медицинских учреждениях, а также улучшения социально-гигиенических условий проживания в якутских посёлках.

Материалы и методы исследования. Документирование и регистрация случаев ВЭМ были начаты в 1951 г. Особое внимание уделялось раннему выявлению больных с подозрением на ВЭМ. Высокая температура и головная боль нарастающей интенсивности у жителя эндемичного посёлка были достаточной причиной для консультации с неврологом, а пациентов с неврологическими симптомами направляли в один из специализированных стационаров - неврологическое отделение Вилюйской районной больницы (позднее Вилюйская психоневрологическая больница) или энцефалитное отделение Якутской республиканской клинической больницы (до 1998 г.). Экспедиции неврологов и эпидемиологов из Якутска и Москвы периодически посещали каждый населённый пункт эндемичной зоны для выявления новых больных. В 1992 г. была принята национальная комплексная программа «Биология вилюйского энцефаломиелиита», которая в настоящее время закрыта, но приказом Минздрава Республики Саха (Якутия) с 2000 г. неврологи улусов ежегодно представляют отчеты по диспансеризации больных с ВЭМ. Все пациенты с подозрением на ВЭМ в обязательном порядке проходят стационарное обследо-

ГОЛЬДФАРБ Лев Герцевич – MD, PhD. Adjunct-professor, Laboratory of Translational RNA Biology, Department of Pathology and Molecular Medicine, Queen's University, Kingston, Canada, levgoldfarb@yahoo.com; **ВЛАДИМИРЦЕВ Всеволод Афанасьевич** – к.м.н., sevelot@mail.ru; **ПЛАТОНОВ Федор Алексеевич** – д.м.н., platonov@mail.ru; **АШЕР Давид М.** – MD. Section Chief, Food and Drug Administration, Rockville, USA, david.asher@fda.hhs.gov; **РЕНВИК Нил М.** – MD, PhD. Chief, Laboratory of Translational RNA Biology, Department of Pathology and Molecular Medicine, Queen's University, Kingston, Canada, neil.renwick@queensu.ca; **НИКОЛАЕВА Татьяна Яковлевна** – д.м.н., зав. кафедрой Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, tyanic@mail.ru.

дование в неврологическом отделении Якутской республиканской больницы №2 - Центр экстренной медицинской помощи. Для анализа заболеваемости учитывали данные, полученные сотрудниками Института здоровья, годовые отчеты неврологов из улусов республики и данные государственной статистики. Диагноз ставится на основании клинического осмотра и исследований, включая клинический анализ спинномозговой жидкости (СМЖ), компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию (КТ или МРТ) головного мозга, и подтверждается данными патологоанатомического исследования.

С целью ретроспективной оценки социально-экономических условий жизни в районах с высокой заболеваемостью ВЭМ опрошены по стандартным анкетам 30 больных с достоверным диагнозом хронический ВЭМ, 69 членов их семей, находившихся в продолжительном контакте с больными, и 39 чел., проживавших в тех же населённых пунктах, но не состоявших в тесном контакте с больными (контрольная группа).

Клинические варианты. Острый ВЭМ характеризуется продолжительной лихорадочной реакцией (до нескольких месяцев), головной болью нарастающей интенсивности, нарушением сознания, признаками менингоэнцефалита с устойчивым плеоцитозом и повышением концентрации белка в СМЖ, признаками поражения пирамидной системы, включая спастический тетрапарез, быстро прогрессирующее течение. Подострый ВЭМ развивается у тех, кто пережил острую фазу болезни. Это медленно прогрессирующий неврологический синдром с деменцией, офтальмоплегией, дисфагией, дизартрией, пирамидным тетрапарезом или нижним парапарезом, брадикинезией, постуральной нестабильностью и мышечной ригидностью. Плеоцитоз и повышенная концентрация общего белка в СМЖ сохраняются многие месяцы и даже годы. МРТ выявляет признаки значительной атрофии мозга [7]. Больные умирают в пределах от 1 до 6 лет от прогрессирования основного заболевания.

У некоторых пациентов прогрессирование болезни останавливается в какой-то момент подострой фазы. Такие больные живут последующие 20-40 лет с хроническим ВЭМ в состоянии глубокой инвалидности с умственным снижением, нарушениями речи и ходьбы. Аналогичный синдром хронического ВЭМ развивался в случаях, когда

болезнь начиналась постепенно, без острого периода.

Соотношение между частотой острого, подострого и хронического ВЭМ изменилось за время эпидемии: в 1950-х и 1960-х гг. преобладали случаи с острым началом [9, 10, 13]; в 1970-х гг. наблюдалось примерно одинаковое количество случаев с острым и постепенным началом заболевания; в 1980-х и 1990-х гг. в 80% случаев начало заболевания было незаметным с последующим развитием подострой или хронической формы ВЭМ [6].

В СМЖ пациентов с подострым и хроническим ВЭМ выявляются олигоклональные иммуноглобулины при изоэлектрическом фокусировании и последующем иммуноблоттинге с антителами против человеческого IgG, что было использовано в качестве диагностического теста для дифференциации ВЭМ от невоспалительных синдромов. Выявление полос IgG имеет диагностическую чувствительность 93% и специфичность 80% [16]. Продукция олигоклональных IgG сохраняется до трёх десятилетий после начала заболевания.

Посмертные исследования ВЭМ показывают присутствие множественных микронекротических очажков, окружённых Т- и В-лимфоцитами и реактивными астроцитами в коре больших полушарий, базальных ганглиях, мозжечке и стволе мозга; массивная потеря нейронов определяется внутри и вне некротических очажков [19]. Мелкие кровеносные сосуды окружены воспалительными манжетами, содержащими активированные Т-лимфоциты, клетки-киллеры и киллероподобные цитотоксические Т-лимфоциты [1]. С переходом к хроническому течению фиброзные мозговые оболочки и спайки затрудняют циркуляцию спинномозговой жидкости, что приводит к гидроцефалии и церебральной атрофии. Острый, подострый и хронический ВЭМ являются фазами одного и того же заболевания с различиями, соответствующими скорости прогрессирования. Воспалительные изменения или их последствия наблюдаются в каждой фазе [19].

Формальные диагностические критерии ВЭМ были впервые предложены в 1965 г., исправлены в 1971 г., в последующие годы несколько раз уточнялись и окончательно сформулированы в [5]. В соответствии с указанными критериями из статистики исключены заболевания другой природы и создана электронная база данных, включающая 356 случаев достоверного ВЭМ.

Статистическая обработка. Среднедекадные показатели заболеваемости ВЭМ определяли на основе количества новых случаев, произошедших за десятилетие. Численность населения была определена путем интерполяции данных переписи населения Республики Саха (Якутия) за 1949, 1954, 1959, 1970, 1979, 1989, 2002 и 2010 гг. Территориальное распространение ВЭМ оценивали, измеряя расстояния от места проживания каждого нового больного с ВЭМ до эпицентра (озеро Мастах Вилюйского улуса), используя Google Планета Земля (<http://earth.google.com/>). Для определения значимости различий между наблюдаемыми оценками эпидемиологических параметров использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В ходе многолетнего изучения ВЭМ установлено, что пациенты с достоверным диагнозом ВЭМ были этнические саха (якуты), за исключением 6 эвенков и 11 больных, рождённых в саха-эвенкийских браках. Все пациенты произошли из небольших посёлков. Возраст начала заболевания варьировал от 11 до 68 лет. Средний возраст начала заболевания увеличился с 30,2 (ДИ 27,5-33,0) лет в начале эпидемии до 37,1 (ДИ 35,1-39,1) лет на пике эпидемии и оставался на этом уровне. Соотношение больных ВЭМ женщин и мужчин изменилось с 2:1 в 1950-х и 1960-х гг. до примерно 1:1 в последующие десятилетия. Среднедекадная заболеваемость ВЭМ в Вилюйском улусе в 1940-1980 гг. достигала 286-840 случаев на 100 тыс. населения. В других улусах случаи ВЭМ появились позднее и заболеваемость составляла от 14 до 37 на 100 тыс. Пик заболеваемости ВЭМ в Вилюйском улусе пришелся на 1954 г., а в других регионах республики - на 1976 г. ($p < 0,05$). В 1980-х гг. заболеваемость ВЭМ начала снижаться, несколько быстрее в других улусах («зона выноса») и позднее в эндемичных посёлках Вилюйского улуса (рис. 1). Спад заболеваемости продолжался в 1990-е и 2000-е гг.

После 2012 г. не было зарегистрировано ни одного нового случая ВЭМ. По состоянию на 01.01.2020 г., 24 пациента из базы данных ВЭМ были живы, все находились на поздних стадиях хронического ВЭМ.

Территориальное распространение. Общее число поражённых ВЭМ посёлков увеличилось с 4 в 1940-х гг. до 18 в 1950-х и 52 в 1970-х гг. За это время территория распространения

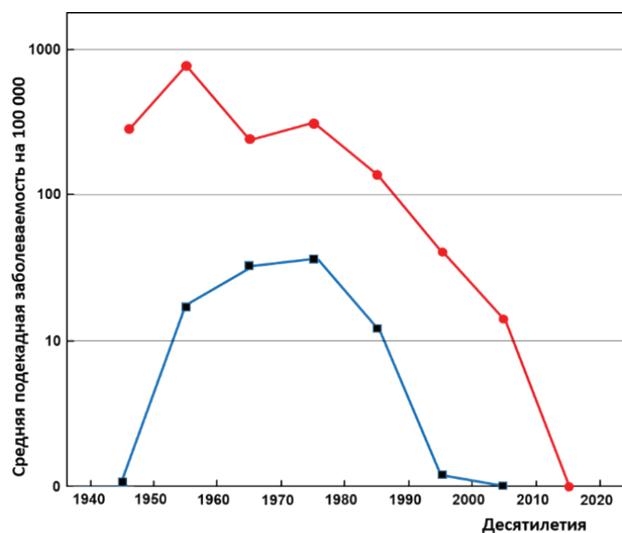


Рис. 1. Заболеваемость вилуйским энцефаломиелиитом по десятилетиям на 100 тыс. жителей Вилуйского улуса (красная кривая) и других улусов Республики Саха (Якутия) вместе взятых (синяя кривая)

ВЭМ увеличилась в 15 раз. С открытием богатейших месторождений угля, металлов, нефти и газа люди стали переезжать из сел вилуйских улусов в более благоустроенные посёлки Центральной Якутии. ВЭМ появился среди местных жителей Центральной Якутии, никогда не бывавших на Вилюе. К 1970-м гг. почти вся территория Центральной Якутии была поражена, как когда-то Вилуйский улус (рис. 2).

Механизмы передачи.

П.А. Петров в ранних исследованиях [10] отметил, что в некоторых поражённых семьях насчитывается до 5 больных ВЭМ. Мы исследовали этот феномен. Полные семейные истории получены относительно 194 семей, из них в 27 были повторные случаи ВЭМ, по два на семью в 24 и три на семью в 3. Неслучайность агрегации больных ВЭМ в семьях статистически подтверждена как для генетических родственников ($p < 0,001$), так и для супругов и приемных детей ($p < 0,01$). Среднее время инкубации между началом заболевания в исходном и повторных случаях составило 14,1 года для генетически родственных пар и 4,6 года для неродственных [15]. Последовательность заболеваний в изученных се-

мьях подтверждает, что ВЭМ передаётся в условиях длительного тесного внутрисемейного контакта с пациентом. Однако точные механизмы передачи остаются невыясненными.

Предотвращение дальнейшего распространения. Достоверные данные относительно госпитализации имеются о 180 пациентах с подтвержденным диагнозом ВЭМ за 1965-1980 гг. Из них 66 пациентов были госпитализированы в острой фазе болезни. Больных оставляли на стационарном лечении на

всё время острой фазы, включая такие её проявления, как субфебрильную температуру на уровне $37,1-38^{\circ}\text{C}$ и лейкоцитоз в СМЖ свыше 30 в 1 мм^3 , которые указывают на текущий воспалительный процесс. Продолжительность госпитализации пациентов в острой фазе заболевания варьировала от 17 до 518 дней, в среднем 114 дней, покрывая от 80 до 100% от продолжительности острой фазы (рис. 3, левая панель).

Больные с подострым ВЭМ были госпитализированы на ранней стадии заболевания и впоследствии многократно возвращались в специализированные лечебные учреждения для подтверждения диагноза, определения скорости прогрессирования болезни, обновления курса лечения и подтверждения инвалидности. Общее число дней, проведённых пациентами с подострым ВЭМ в больницах, варьировало от 19 до 2074 дней, в среднем

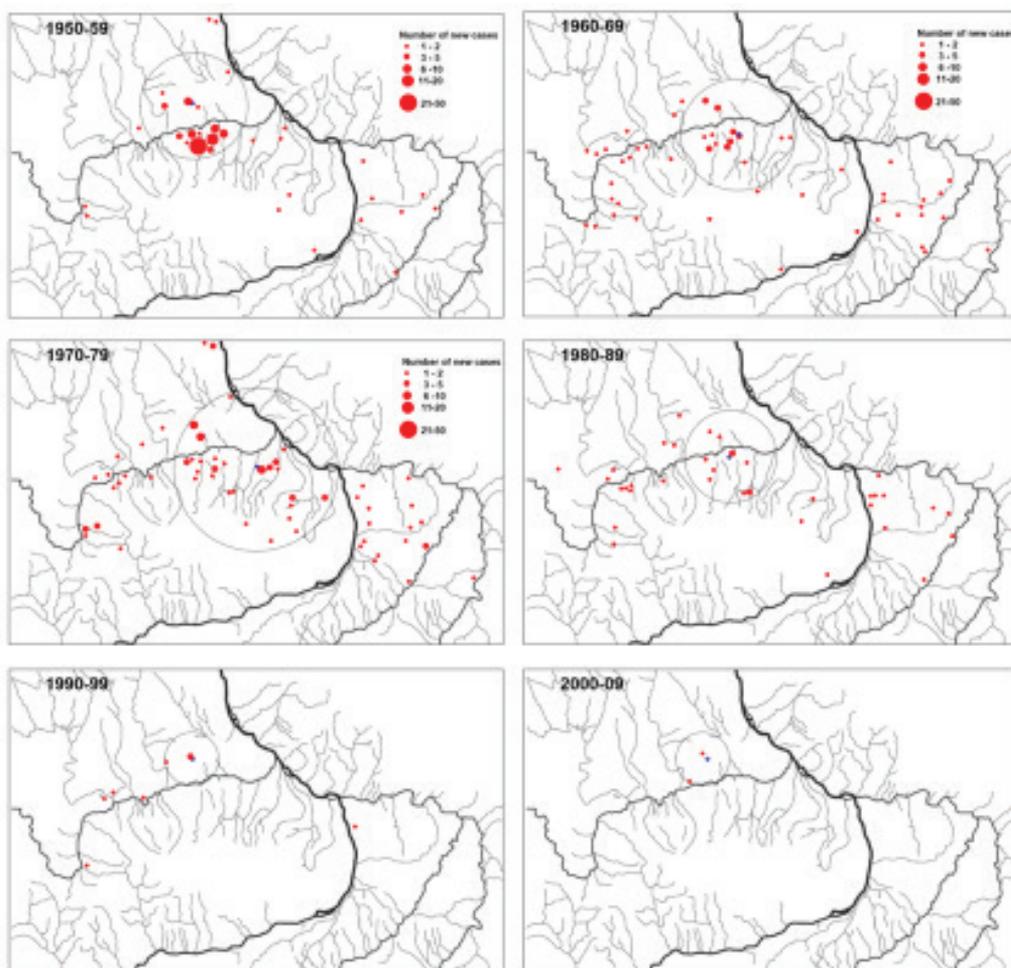


Рис. 2. Географическое расположение посёлков, в которых зарегистрированы новые больные вилуйским энцефаломиелиитом, по десятилетиям. Кружками ограничены районы сосредоточения 90% вновь возникших случаев; синяя точка в центре окружности обозначает географический центр. Предшествовавшие варианты рис. 2 были ранее опубликованы в [18] и [2]

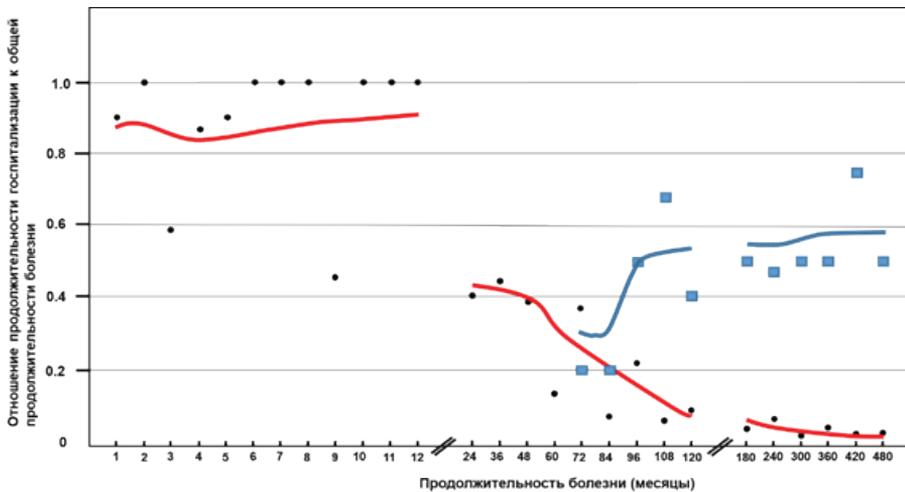


Рис. 3. Продолжительность госпитализации пациентов с вилюйским энцефаломиелитом. Левая панель: кривая соответствует средней продолжительности госпитализации пациентов с ВЭМ в острой фазе заболевания по отношению к общей продолжительности острой фазы ($n = 66$). Средняя панель: красная кривая представляет среднюю продолжительность госпитализации пациентов с подострой формой ВЭМ в специализированных лечебных учреждениях; синяя кривая отражает продолжительность пребывания пациентов с подострым ВЭМ в интернате в Сосновке, в обоих случаях по отношению к общей продолжительности их болезни ($n = 66$). Правая панель: красная кривая показывает время, проведенное пациентами с хронической формой ВЭМ в специализированных больницах, синяя кривая - продолжительность пребывания пациентов с хроническим ВЭМ в интернате в Сосновке, в обоих случаях по отношению к общей продолжительности болезни ($n = 111$). Пациенты, пережившие острую фазу болезни и перешедшие в подострую или хроническую фазу, могли быть учтены повторно. Точкой отмечена продолжительность госпитализации; квадратом – продолжительность проживания в интернате. Предшествующий вариант рис. 3 был ранее опубликован в [2]

288 дней, что составило в среднем 20% от общей продолжительности болезни (рис. 3, средняя панель). Многие пациенты с подострым ВЭМ, в среднем около 40%, в зависимости от семейных обстоятельств были приняты в психоневрологический интернат в пос. Сосновка Вилюйского улуса на постоянное проживание. Таким образом, больные с подострой формой ВЭМ находились в стационаре или интернате в среднем около 60% от продолжительности болезни.

Пациенты с хроническим ВЭМ, инвалиды, не имевшие других средств к существованию, более 60% всего времени болезни находились в больницах или в психоневрологическом интернате (рис. 3, правая панель). Продолжительность госпитализации, лечение и уход позволяли избежать или отсрочить осложнения, такие как пневмония или почечная недостаточность, и при этом пациенты не находились в тесном контакте с восприимчивыми членами семьи и соседями.

Пациенты с подострым и хроническим ВЭМ, которые временно или постоянно проживали со своими семьями, имели право на самый высокий уровень страхования по инвалидности и не были обязаны работать. В

1980-1990-х гг. якутские посёлки стали более благоустроенными, были построены типовые деревянные дома. Улучшение жилищных условий способствовало сокращению контактов между больными ВЭМ, которые предпочли жить дома, и восприимчивыми членами семьи и общины.

Нами проведено ретроспективное социально-экономическое исследование семей в районах с высокой заболеваемостью ВЭМ [3, 18]. Больные ВЭМ воспитывались в семьях, где было в среднем шесть детей. Другие близкие родственники (дедушки, бабушки, братья и сестры родителей) проживали вместе с семьей больного в 42% случаев, в контрольных семьях – в 29% ($p < 0,05$). Больные ВЭМ в 32% проживали в комнате дома, принадлежащего другой семье, в одной комнате с другой семьей или в комнате общежития, по сравнению с 13% контрольных семей ($p < 0,01$). При этом в отдалённых от Вилюйска посёлках, где наблюдалась наивысшая заболеваемость ВЭМ, люди жили в значительно меньших по площади домах, чем в близлежащих к городу населённых пунктах ($p = 0,03$). В 1950-х гг. была только одна на весь Вилюйский улус общественная баня в г. Вилюйске; в 1970-х гг. состояли на

учёте 23 общественные бани, но все работали только зимой, 2–3 раза в неделю. В 1990-х гг. количество бань увеличилось в несколько раз, 40% из них составили частные бани. К 2007 г. банями в собственном доме располагали 42% пациентов с ВЭМ и 92% контрольных семей ($p < 0,025$).

За последние десятилетия Республика Саха (Якутия) добилась значительных успехов в сфере здравоохранения. Оспа была ликвидирована в 1937 г., брюшной тиф – в 1938 г., малярия и трахома – в конце 1950-х гг., полиомиелит – в начале 1960-х гг. и проказа – в 1969 г. Заболеваемость дифтерией стала незначительной, заболеваемость корью снизилась в 7,5 раза. Доступность медицинской помощи в посёлках любого размера значительно выросла.

Заключение. Несмотря на то, что этиология ВЭМ, его происхождение и механизмы передачи остаются недостаточно выясненными, имеющиеся данные характеризуют ВЭМ как трансмиссивное заболевание, которое распространилось из географически изолированной популяции, вызвав эпидемию с сотнями жертв. Агрегация случаев ВЭМ в семьях и небольших посёлках указывает на то, что ВЭМ передавался при длительном тесном контакте, подобно другим хроническим инфекционным заболеваниям, таким как туберкулез и проказа. Имеется подозрение, что возбудитель ВЭМ циркулировал в природе прежде, чем приобрёл способность к передаче от человека человеку [12]. Усилия по сокращению тесных контактов пациентов в острой и подострой фазе ВЭМ с окружающим населением привели к медленному снижению уровня заболеваемости в 1980-х и 1990-х гг. и её полному прекращению в 2010-х. Новые случаи заболевания ВЭМ не регистрировались после 2012 г. Социально-экономические и демографические изменения, которые произошли в Республике Саха (Якутия) на протяжении последних трех десятилетий: улучшение жилищных условий и водоснабжения, а также личной гигиены и гигиены труда, в свою очередь, способствовали уменьшению контактов с больными ВЭМ и прекращению эпидемии. Но поскольку нет уверенности в том, что эпидемия не возобновится в каких-то неизвестных условиях, было бы разумно продолжить исследования собранных материалов, в том числе по иммунопатологии, иммуногистохимии и электронной микроскопии на основе новых методов и поддерживать ква-

лификацию врачей, ответственных за диагностику ВЭМ.

Следует назвать имена исследователей и практических врачей, которые в дополнение к авторам данного сообщения приложили максимальные усилия для ликвидации заболеваемости ВЭМ: П.А. Петров, А.И. Владимирцев, А.Н. Шаповал, Е.С. Сарманова, М.П. Чумаков, Р.С. Тазлова, В.П. Алексеев, К.Д. Гайдушек, В.А. Баранов, М.П. Гоголев, Г.В. Лыскова, А.С. Караванов, Н.И. Федорова, Г.Л. Зубри, К.Г. Уманский, В.Л. Осаковский, Т.М. Сивцева, К.Л. Мастерс, А.П. Авцын, А.Д.Е. Грин, К.М. Чумаков, Х.Л. Липтон, Р. Найт, Р.С. Ничитина, А.П. Данилова, А.А. Чепурнов, А.В. Дубов, В.А. Спицын, И.И. Петров, Е.Н. Ермолаева, А.А. Иванова, В.В. Тимошук, А.П. Стручкова, Р.А. Мошанова, М.Н. Коротов, А.И. Коновалов, В.И. Федотов, Л.Т. Оконешикова, А.К. Степанов, С.Г. Лобашев, В.Н. Тимофеев.

Литература

1. Аргунов В.А. Патоморфология виллюйского энцефаломиелимита: гистологические и иммуноморфологические находки / В.А. Аргунов // *Материалы конференции по виллюйскому энцефаломиелииту*. – Якутск, 2009. – С. 44-46.
2. Argunov V.A. Pathomorphology of Viliuisk encephalomyelitis: histological and immunomorphological findings // *Proceedings of a Conference on Viliuisk Encephalomyelitis*. - Yakutsk, Institute of Health. – 2009. - P. 44-46.
3. Гольдфарб Л.Г. Шесть лекций о предотвращении энцефалитных эпидемий в Сибири / Л.Г. Гольдфарб // *Сибирские исследования*. - 2020. - 1(3):12-110.
4. Goldfarb L.G. Six lectures on the prevention of encephalitis epidemics in Siberia // *Siberian Research* - 2020; 1(3): 12-110
5. Жданова С.Н. Эпидемиология виллюйского энцефаломиелимита / С.Н. Жданова, Е.Д. Савилов, А.А. Чепурнов. – Иркутск, 2007. – 13 с. Zhdanova S.N., Savilov E.D., Chepurnov A.A. *Epidemiology of Viliuisk encephalomyelitis*. - Irkutsk, Report on Project 2539. – 2007. - 13 p.
6. Колпакова Т.А. Эпидемиологическое обследование Виллюйского округа ЯАССР. *Материалы Комиссии по изучению Якутской Автономной Советской Социалистической Республики* / Т.А. Колпакова. – Ленинград: Государственное издание, 1933. – 112 с.
7. Kolpakova TA. Epidemiological survey of the Viliuisk Region, Yakut Autonomous Soviet Socialist Republic. *Materials of the Governmental Commission for Investigations of the Yakut Autonomous Soviet Socialist Republic*. - Leningrad, Government Printing House. - 1933; - 112 p.
8. Критерии диагноза виллюйского энцефаломиелимита / В.А. Владимирцев, М. Зайдлер, К. Мастерс [и др.] // *Проблемы виллюйского энцефаломиелимита и других нейродегенеративных заболеваний в Якутии: Тез. докл. III международной науч.-практ. конф.*, 23–25 авг. 2006 г. - Якутск, 2006. - С. 39–40.
9. Vladimirtsev V.A., Seidler M., Masters K., et al. *Criteria for the diagnosis of Viliuisk encephalomyelitis* // *Issues of Viliuisk Encephalomyelitis and other Neurodegenerative Diseases in Yakutia: III International Scientific and Practical Conference*, 23-25 Aug. – 2006, Yakutsk. P. 39-40.
10. Маак Р.К. Виллюйский округ Якутской области / Р.К. Маак. – СПб, 1887. – Т. 3. Перизд.: Маак Р.К. Виллюйский округ. – М., 1994. – 576 с.
11. Maak RK. *The Viliuisk Region of the Yakutsk Oblast*. - St Petersburg, 1887. - Volume 3. Reprinted: Maak RK. *The Viliuisk Region*. - Moscow, Yana. - 1994, 576 p.
12. Николаева Т.Я. Клиническая и иммуногенетическая характеристика хронических форм виллюйского энцефалита: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Т.Я. Николаева. – Иркутск, 1997. – 24 с.
13. Nikolaeva T.Ya. *Clinical and immunogenetic characterization of chronic forms of Viliuisk encephalitis*: 14.00.13 / Nikolaeva T.Ya // *Thesis... cand. med. sciences*. Irkutsk, 1997:24 p.
14. Осаковский В.Л. Виллюйский энцефаломиелит как первично-хроническая нейродегенеративная патология / В.Л. Осаковский, Т.М. Сивцева // *Якутский медицинский журнал*. – 2019. – № 4. – С. 106-110.
15. Osakovsky V.L., Sivtseva T.M. *Viliuisk encephalomyelitis as primary chronic neurodegenerative pathology* // *Yakutsk Medical Journal*. 2019; 4: 106-110.
16. Петров П.А. Виллюйский энцефалит (энцефаломиелит) / П.А. Петров // *Журнал невропатол. и психиатр*, 1958. – 58(6). – С. 669–674.
17. Petrov PA. *Viliuisk encephalitis (encephalomyelitis)* // *S.S. Korsakov's J Neurol Psych (Moscow)*. 1958; 58(6): 669-674.
18. Петров П.А. Клиническая картина острой стадии Виллюйского энцефалита (энцефаломиелимита) / П.А. Петров. – Якутск: Книжное издательство, 1964. – 122 с.
19. Petrov PA. *Clinical features of the acute phase of Viliuisk encephalitis (encephalomyelitis)*. - Yakutsk: Yakutsk Publishing House. - 1964, 122 p.
20. Сарманова Е.С. К этиологии Виллюйского энцефаломиелимита / Е.С. Сарманова, Г.Г. Чумаченко // *Вопр. психиатр. и невропатол.* – Ленинград, 1959. – 5. – С. 15–20.
21. Sarmanova E.S., Chumachenko G.G. *A study of the etiology of Viliuisk encephalomyelitis* // *Issues Psych. Nevropat. (Leningrad)*. - 1959; 5:15-20.
22. Тихонов Д.Г. Виллюйский энцефаломиелит. Инфекционная природа заболевания и патогенез / Д.Г. Тихонов, В.А. Владимирцев, В.П. Николаев // *Сибирские исследования*. – 2019. – 1(01). – С. 18-31.
23. Tikhonov D.G., Vladimirtsev V.A., Nikolaev V.P. *Vilyuisk encephalomyelitis. Infectious nature of the disease and pathogenesis* // *Siberian Research*. 2019; 1(01): 77-90
24. Шаповал А.Н. Виллюйский энцефаломиелит / А.Н. Шаповал. – Якутск: Книжное издательство, 1959. – 156 с.
25. Shapoval AN. *Viliuisk encephalomyelitis*. - Yakutsk: Yakutsk Publishing House. - 1959, 156 p.
26. Casals J. Immunological characterization of Vilyuisk human encephalomyelitis virus. *Nature*. 1963; 200:339-41.
27. Goldfarb LG, Gajdusek DC. *Viliuisk encephalomyelitis in the lakut people of Siberia*. *Brain*. - 1992; 115:961-78.
28. Green AJE, Sivtseva TM, Danilova AP, Osakovsky VL, Vladimirtsev VA, Zeidler M, et al. *Viliuisk encephalomyelitis: intrathecal synthesis of oligoclonal IgG*. *J Neurol Sci*. - 2003; 212:69-73.
29. Lipton HL. *Human Vilyuisk encephalitis*. *Rev Med Virol*. - 2008;18(5):347-52. doi: 10.1002/rmv
30. Lee H.S., Zhdanova S.N., Vladimirtsev V. A. et al. *Epidemiology of Viliuisk encephalomyelitis in Eastern Siberia*. *Epidemiology*. - 2010; 21(1):24– 30.
31. McLean CA, Masters CL, Vladimirtsev VA, et al. *Viliuisk Encephalomyelitis: review of the spectrum of pathological changes*. *Neuropathology and Applied Neurobiology*. - 1997; 23:212–17.
32. Vladimirtsev VA, Nikitina RS, Renwick N, Ivanova AA, Danilova AP, Platonov FA, et al. *Family clustering of Viliuisk encephalomyelitis in traditional and new geographic regions*. *Emerg Infect Dis*. - 2007; 13(9):1321-26.

