

## НЕГЛАДКОЕ ТЕЧЕНИЕ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ

Позняк Т.В., Шеремет А.Н., Очеретний М.Д., Булдык Е.А., Русикевич С.С., Комир В.В.,  
Валькович Е.М., Волкова Н.Г., Кепеть В.А., Ключарева А.А., Кудин А.П.

*Белорусский государственный медицинский университет;  
Белорусская медицинская академия последипломного образования;  
Городская детская инфекционная клиническая больница, Минск, Беларусь*

**Резюме.** Гнойносептические осложнения (ГСО) являются наиболее частыми осложнениями ветряной оспы (ВО) у детей. Ведущую роль в развитии ГСО играет *Streptococcus pyogenes*. Стартовая этиотропная терапия должна включать сочетание цефтриаксона с клиндамицином. В комплексное лечение таких детей следует как можно раньше включать назначение внутривенного иммуноглобулина. Отсутствие эффекта от такой терапии требует оперативного лечения. Поражения ЦНС на фоне ВО протекают преимущественно в виде транзиторной мозжечковой атаксии (ТМА), возникающей обычно на 5–8-й день от начала ВО. Применение глюкокортикостероидов патогенетически обоснованно. Назначение противовирусной терапии (ацикловира) таким пациентам не обязательно.

**Ключевые слова:** ветряная оспа, осложнения, дети, терапия, внутривенный иммуноглобулин.

**Введение.** Несмотря на то, что современная вакцина против ветряной оспы (ВО) существует с 1994 г., в Республике Беларусь она пока не вошла в календарь обязательных профилактических прививок. Поэтому в настоящее время заболеваемость ВО в нашей стране пока остается самой высокой среди всех воздушно-капельных инфекций, уступая только острым респираторным инфекциям.

Заболевание у иммунокомпетентных детей протекает, как правило, благоприятно и заканчивается выздоровлением. Однако примерно у 2–5% больных развиваются осложнения. Наиболее частыми из них (исключая пиодермию) являются гнойно-септические осложнения (ГСО) и поражения нервной системы (мозжечковая атаксия, энцефалит и др.) [1–4]. Летальные исходы крайне редки и связаны, в первую очередь, с ГСО (сепсис, синдром токсического шока, некротизирующий фасциит и др.) [3, 4].

Поражения нервной системы могут проявляться, прежде всего, в виде ветряночного энцефалита и транзиторной мозжечковой атаксии (ТМА). Следует отметить, что это два принципиально различных патологических состояния.



Собственно ветряночный энцефалит (ВЭ) развивается в период разгара заболевания (на 1–3 день высыпаний или даже до появления сыпи) с частотой примерно 1 случай на 50 000 эпизодов ВО. Его клинические проявления принципиально не отличаются от других энцефалитов (лихорадка, нарушение сознания, судороги, различная очаговая симптоматика и т.д.) [1, 2, 4, 5]. Развитие ВЭ связано с действием самого вируса на ЦНС, поэтому лечение этого осложнения требует, кроме всего прочего, адекватной этиотропной терапии (ацикловир в больших дозах) [1, 4, 6].

Постветряночный энцефалит (ПВЭ) (или в зарубежной литературе — ТМА) встречается значительно чаще (примерно у одного из 4000 заболевших). Он манифестирует в период угасания сыпи, когда новые элементы уже не появляются (обычно на 5–8 день от начала ВО), т.е. на этапе уже сформировавшегося иммунитета и прекращения циркуляции возбудителя. В клинической картине заболевания доминирует атаксический синдром (нарушение координации, вестибулярная рвота, невнятная речь, мышечная гипотония и т.д.). Этот вариант поражения ЦНС при ВО протекает доброкачественно и всегда заканчивается выздоровлением [1, 2, 4, 5]. По механизму развития ПВЭ является иммунопосредованным заболеванием. Учитывая патогенез развития ПВЭ, становится понятным отсутствие необходимости в назначении таким пациентам противовирусного лечения и обоснованность применения средств противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии [1, 5, 6]. Последняя может включать в себя глюкокортикостероиды (ГКС) (как в обычных дозах, так и в виде пульс-терапии), высокие дозы внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ), плазмаферез и их сочетание [6].

Развитие ГСО при ВО обусловлено прежде всего  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А (СГА) и *S. aureus*. Значительно реже в этот процесс вовлекаются другие микроорганизмы (грамтрицательные энтеробактерии, анаэробные микробы — пептострептококки, бактериоды, превотелла и др.) [2–4, 7].

Лечение детей с данной патологией, несмотря на наличие широкого спектра эффективных в отношении СГА антибиотиков (АБ) (в первую очередь,  $\beta$ -лактамов), далеко не всегда представляется простой задачей. Только адекватная антибактериальная терапия при тяжелых ГСО оказывается неэффективной и на определенном этапе развития патологического процесса происходит образование гнойного экссудата (изолированного или нет) и некроза мягких тканей, требующих оперативного вмешательства. Причем нередко возникает потребность в повторных операциях. У пациентов с инвазивными бактериальными инфекциями мягких тканей всегда существует угроза развития сепсиса и септического или токсического шока. Поэтому являются обоснованными рекомендации по включению в лечение тяжелых ГСО у детей с ВО комбинированной антибактериальной терапии (АБТ) и препаратов внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) [3, 4, 7–9].

**Целью** нашей работы было оценить частоту развития осложнений ВО у госпитализированных детей, клинико-лабораторные особенности различных осложнений и проанализировать тактику проводившейся терапии.

**Материалы и методы.** В представленной работе проанализированы клинические и параклинические данные детей с осложнениями ВО, находившихся на лечении в Городской детской инфекционной клинической больнице г. Минска (ГДИКБ) с 2006 г. по июль 2011 г. В таблице 1 представлены наиболее частые осложнения ВО у госпитализированных детей за этот период. В подавляющем большинстве случаев дети госпитализировались по эпидемиологическим показаниям, и заболевание у них протекало без осложнений. Однако у 24 детей развились тяжелые ГСО (флегмона мягких тканей, некротизирующий фасциит и др.), у 9 — ПВЭ и у 2 — бактериальная пневмония. За этот промежуток времени не было отмечено случаев ветряночного энцефалита (так называемого, раннего ветряночного энцефалита).

Таблица 1 — Осложнения ВО у госпитализированных детей за 2006 – июль 2011 гг.

Период	Без осложнений	ПВЭ	ГСО	Пневмония	Всего
2006 г.	178	0	0	0	178
2007 г.	189	1	0	1	191
2008 г.	149	1	4	0	150
2009 г.	128	1	0	0	130
2010 г.	117	4	9	0	128
2011 г. (по июль)	118	2	11	1	131
Всего:	879	9	24	2	908



У пациентов оценивались анамнестические данные, жалобы, объективное состояние, неврологический статус. Обследование детей включало общеклинические методы (общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи, биохимический анализ крови (БАК)), определение антистрептолизина-О (АСЛ-О) как серологического маркера СГА-инфекции, посевы по стандартным методикам содержимого ран после вскрытия гнойных очагов в мягких тканях пораженных областей. Проводилось обследование на вирусы простого герпеса 1/2 типов (ВПГ) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) (что в настоящее время считается «золотым стандартом» обследования на герпетическую инфекцию [6]) и на энтеровирусную инфекцию путем определения IgM к энтеровирусам в крови. Все дети с ГСО консультированы хирургами, которыми при необходимости и проводилось оперативное лечение (как в условиях ГДИКБ, так и после перевода в специализированный стационар). Обработка полученных данных производилась на компьютере с использованием стандартного пакета программ статистического анализа Microsoft Excel Windows 2000.

**Результаты и их обсуждение.** Возраст детей с ПВЭ колебался от 3 до 17 лет и в среднем составил  $5,7 \pm 1,4$  года. Мальчиков было 6, девочек — 3. У 7 детей ВО протекала в среднетяжелой и у 2 — в тяжелой форме. Признаки ПВЭ появлялись после прекращения высыпаний, с 5-го по 8-й день от начала ВО (в среднем на  $6,9 \pm 0,3$  суток). Госпитализировались такие дети обычно в первые 1–3 дня развившегося осложнения, однако в одном случае ребенок попал в стационар спустя 9 дней от начала ПВЭ.

Лечение детей включало в себя назначение глюкокортикостероидов (ГКС), дезинтоксикационной, симптоматической и ноотропной (в периоде реконвалесценции) терапии. ГКС применялись практически во всех случаях с момента поступления в стационар. Начиналась ГКС-терапия с 1–3 дня ПВЭ (в среднем спустя  $1,9 \pm 0,3$  дня), за исключением одного случая, когда ребенок поступил в стационар спустя 9 дней от начала ПВЭ. В 8 случаях использовался дексаметазон в максимальной дозе  $0,66 \pm 0,04$  мг/кг/сут внутривенно. В таком режиме препарат применялся в течение  $3,0 \pm 0,5$  дня, а затем доза постепенно уменьшалась вплоть до полной отмены. Продолжительность ГКС-терапии составила от 4 до 11 дней (в среднем  $8,4 \pm 0,9$  суток). Один ребенок с тяжелым ПВЭ получил пульс-терапию метилпреднизолоном (10 мг/кг внутривенно 1 раз в сутки 3 дня подряд с последующим постепенным снижением дозы и переходом на прием препарата внутрь. Общий курс ГКС-терапии у него составил 10 дней). Кроме того, 6 из 9 детей получили полноценный курс ацикловира:  $45,1 \pm 3,3$  мг/кг/сут внутривенно в течение  $7,0 \pm 0,7$  дня.

Для оценки эффективности ацикловира при ПВЭ все дети были разделены на 2 группы: получавшие адекватный курс ацикловира (1-я группа) и практически не получавшие ацикловир (2-я группа). Во 2-ю группу вошли 3 ребенка, из которых ацикловир вовсе не получал один пациент, еще один получил препарат в течение 1,5 суток (что нельзя признать полноценным лечением) и последний ребенок начал получать ацикловир через 9 дней от начала ПВЭ, когда симптоматика уже стала исчезать самостоятельно без какого-либо лечения. Ни у кого из пациентов не были выявлены признаки активной ВПГ-инфекции. У одного ребенка из 1-й группы обнаружены IgM к энтеровирусам в крови (что, свидетельствует об активной инфекции без уточнения ее клинической формы: от бессимптомной до участия в развитии ТМА. При этом тактика лечения таких детей не меняется). По одному ребенку в каждой группе получили ВВИГ в курсовой дозе 1,0 и 1,2 г/кг.

В клинической характеристике ПВЭ обращает на себя внимание отсутствие или слабая выраженность синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). Так, повышение температуры до  $37,5$ – $38,8$  °С отмечалось только у 3 детей и сохранялось в течение 1–3 суток. Лейкоцитоз отмечался также у 3 детей и исчезал через 3 дня. Сдвиг лейкоцитограммы влево был зарегистрирован у 1 ребенка (возможно, из-за сопутствующей пиодермии). Токсигенная зернистость нейтрофилов отсутствовала. На изменения в ОАК могли также повлиять ГКС. СОЭ повышалась у 4 детей (максимум до 22 мм/ч). СРБ у 8 детей был нормальный, и только в одном случае отмечалось повышение уровня этого острофазового белка до 15 мг/л. Содержание трансаминаз сохранялось в пределах нормальных значений, и только в одном случае отмечено незначительное увеличение концентрации АсАТ (до 62 ЕД/л). В таблице 2 приведена неврологическая характеристика детей с ПВЭ.



Таблица 2 — Неврологические особенности ПВЭ у детей сравниваемых групп

Показатель	Дети 1-й группы, n = 6	Дети 2-й группы, n = 3
Сознание	Сохранено	Сохранено
Нарушение координации, дни	8,8 ± 2,2	9,7 ± 4,2
Способность сидеть	Сохранена у 3 из 6	Сохранена у 1 из 3
Способность ходить	С поддержкой — 3 из 6	С поддержкой — 2 из 3
Пальце-носовая проба	Не выполняли 4 из 6	Не выполняли 2 из 3
Пяточно-коленная проба	Не выполняли	Не выполняли
Смазанность речи, дни	4,0 ± 0,7	3,7 ± 1,9
Рвота, дни	1,8 ± 0,5	1,0 ± 0,6
Мышечная гипотония	У всех	У всех
Слабость конвергенции	У 2 из 6	У всех
Девиация языка	У 3 из 6	У всех
Сухожильные рефлексы	Сохранены	Сохранены
Рефлекс Бабинского	Слабо (+) у 4 из 6	Слабо (+) у 1 из 3
Рефлексы орального автоматизма	У 1 из 6	У 1 из 3
Менингеальные симптомы	У 1 из 6 — слабо (+)	У 1 — слабо (+)

Как видно из представленных данных, ведущим в клинике ПВЭ является ТМА с соответствующей симптоматикой. Однако на фоне преобладания мозжечковых нарушений у части больных отмечаются признаки поражения пирамидной системы: кортико-нуклеарных (рефлексы орального автоматизма, девиация языка) и кортико-спинальных путей (анизорефлексия, снижение брюшных рефлексов, патологический симптом Бабинского, снижение силы в конечностях), а также легкая стволовая симптоматика в виде нарушения конвергенции (вследствие заинтересованности медиального продольного пучка). Мышечная гипотония и мышечная слабость у разных пациентов были выражены в различной степени, но у всех в большей мере и дольше сохранялись в ногах. Кроме того, следует обратить внимание на то, что, хотя сознание у пациентов с ПВЭ сохранено, почти у половины пациентов (у 4 из 9) в первые 3–5 дней отмечались вялость, апатичность и резко негативная реакция на осмотр, дети отказывались разговаривать, неохотно шли на контакт. По мере проведения лечения эта симптоматика исчезала одной из первых, что можно рассматривать как один из ранних признаков выздоровления. Достоверных отличий в клинике заболевания и продолжительности сохранения признаков МА в двух группах детей обнаружено не было: срок пребывания в стационаре составил 19,3 ± 3,4 дня в 1-й группе и 19,3 ± 2,3 дня — во 2-й. Это подтверждает тот факт, что необходимости в назначении противовирусной терапии (в частности — ацикловира) нет. Более того, даже назначение ГКС лишь облегчает течение заболевания и сокращает сроки болезни. В этом мы согласны с существующим в литературе мнением [5].

Пациенты с ГСО поступали в клинику на 1–7 сутки ВО (в среднем на 4,3 ± 0,3 дня). Начало осложнений отмечалось с 3-го по 8-й день ВО (в среднем на 4,6 ± 0,3 суток). У половины пациентов ГСО развились за 1–3 дня до или в день поступления в стационар, а у второй половины — уже в больнице. Продолжительность пребывания в ГДИКБ составила 11,9 ± 0,9 суток.

У всех пациентов отмечались признаки ССВО. Максимальная температура составляла 39,2 ± 0,15 °С (с колебаниями от 37,5 до 40,4 °С). Лихорадка сохранялась в течение 3,6 ± 0,5 суток (от 0 до 9 дней). В ОАК отмечался лейкоцитоз (в течение 4,3 ± 0,8 суток), сдвиг лейкоцитограммы влево (молодые формы нейтрофилов максимально составили 20,6 ± 3,3%) в течение 4,0 ± 0,9 дня. У 3 больных (12,5%) сдвига лейкоцитограммы не было. СОЭ повышалась до 35,8 ± 3,4 мм/ч. Токсигенная зернистость нейтрофилов (на + или ++) зафиксирована у 7 детей (29,2%). В БАК регистрировались маркеры острофазового ответа: повышение уровня СРБ (94,6 ± 19,7 мг/л) и снижение концентрации сывороточного железа (3,8 ± 0,7 мкг/л).

Серологическое обследование на СГА-инфекцию проводилось у 17 пациентов (70,8%). Повышение уровня АСЛ-О отмечалось у 8 из 17 обследованных детей (47,1%), и у 3 из них из очага воспаления был выделен СГА. Еще у 1 больного пиогенный стрептококк был выделен из раневого содержимого, но содержание АСЛ-О у него не увеличивалось. Таким образом, участие СГА в развитии ГСО у наших пациентов доказано у 52,9% обследованных детей. У 6 пациентов исследование



АСЛ-О проводилось до 5-го дня целлюлита, что не позволяет говорить об участии или неучастии СГА в развитии ГСО у этих детей. И только у 2 из 17 обследованных больных (11,8%) уровень АСЛ-О после 7 дня развития воспалительного инфильтрата не повышался. Кроме того, у 3 пациентов с доказанной СГА-инфекцией была выявлена сопутствующая инфекция: у 2 детей – *S. aureus* (выделен с кожи над воспалительным инфильтратом, а не из раневого содержимого) и у 1 пациента — *Aerococcus viridans*.

Полученные данные подтверждают ведущую роль *Streptococcus pyogenes* в развитии тяжелых ГСО у детей с ВО, что должно определять тактику этиотропной терапии таких пациентов. Кроме того, приняв во внимание увеличение данной патологии с октября 2010 г. по июнь 2011 г. (в ГДИКБ с данной патологией проходило лечение 17 человек или 70,8% всех случаев ГСО, зарегистрированных за отчетный период в нашем регионе), можно прийти к выводу о том, что у нас стал циркулировать новый, высокопатогенный серотип СГА (или несколько новых серотипов).

Стартовая этиотропная терапия детей с ГСО, за одним исключением, включала назначение  $\beta$ -лактамов АБ (цефалоспорины, аминопенициллины, карбопенемы) в виде монотерапии или в комбинации с препаратами других групп. Самой популярной схемой АБТ была комбинация цефтриаксона с клиндамицином — она использовалась у 14 пациентов (58,3). Только у 2 из них (14,3%) она оказалась неэффективной и потребовала замены цефтриаксона на карбопенемы. Причиной неэффективности может быть как участие в патологическом процессе нечувствительной к этим АБ микробов, так и неадекватная хирургическая санация очага поражения. В тех случаях, когда был получен эффект от проводимой этиотропной терапии, цефтриаксон применялся в течение  $8,0 \pm 1,1$  суток (в дозе  $95,3 \pm 1,1$  мг/кг/сут), клиндамицин — в течение  $8,1 \pm 1,0$  день ( $36,0 \pm 1,6$  мг/кг/сут), карбопенемы — в течение  $7,6 \pm 1,2$  дня (в соответствующих дозах).

Фактически смена АБТ по клинико-лабораторным показаниям (сохранение или возвращение признаков ССВО, отсутствие динамики со стороны местного воспалительного процесса несмотря на проводимое комплексное лечение — АБТ, оперативное вмешательство, применение ВВИГ) была необходима у 2 больных (8,3%), причем в 1 случае этиотропную терапию меняли дважды.

Учитывая ведущую роль *Streptococcus pyogenes* в развитии ГСО у детей на фоне ВО, в перспективе следует иметь в виду, что стартовая этиотропная терапия у таких пациентов должна включать сочетание цефтриаксона с клиндамицином (или равноценную им замену, например, другие  $\beta$ -лактамы в комбинации с макролидами или линкомицином). Отсутствие четкого эффекта от такой комбинации следует, в первую очередь, рассматривать как признак формирования гнойного воспаления с некрозом мягких тканей. Это требует оперативного лечения, как правило, без замены АБТ.

Хирургическое лечение потребовалось 14 пациентам (58,3%). У 9 пациентов достаточным оказалось 1 оперативное вмешательство, у 3 больных — 2, а 2 пациентам потребовалось проведение 3 операций. Таким образом, в повторных операциях нуждались 5 из 14 прооперированных детей (35,7%). Причиной этого может быть, вероятно, смешанная или не-СГА-этиология заболевания (это те 2 ребенка, у которых смена АБТ была обоснована). Но у остальных пациентов возможной причиной повторных оперативных вмешательств могли оказаться макроскопические особенности воспаления в очаге поражения, которые заставляли хирургов, по понятным причинам, делать более щадящие операции, чем требовалось. Дело в том, что некротизирующий фасциит стрептококковой этиологии отличается от фасциитов другой этиологии наличием прозрачного серозного экссудата в пораженных тканях, отсутствием запаха; пораженная фасция белесоватого цвета, дряблая, без видимого гнойного расплавления и с незаметным переходом в здоровую ткань [8].

В комплексное лечение детей с ВО, осложнившейся тяжелыми ГСО, включалась также иммунозаместительная терапия в виде применения ВВИГ. Последний применялся у 19 детей (79,2%) в дозе от 156,3 до 312,5 мг/кг на одно введение (в среднем  $247,3 \pm 11,7$  мг/кг) ежедневно или через день с кратностью применения от 1 до 4 (в среднем  $1,6 \pm 0,2$ ).

У детей, получавших ВВИГ, в 10 случаях из 19 удалось обойтись без операции (52,6%). У пациентов, которым этот препарат не назначался, хирургическое лечение не проводилось заметно реже (у 20%). Эффект от ВВИГ отсутствовал у 2 из 19 пациентов, которым он назначался (у одного однократно, у второго двукратно). У остальных 17 детей (89,5%) отмечался частичный или полный ответ на применение препарата.



## Выводы:

1. Поражения ЦНС на фоне ВО развиваются редко и в большинстве случаев протекают в виде ПВЭ. В клинике ПВЭ отсутствует или слабо выражен ССВО. Ведущим в клинике этого осложнения является ТМА с соответствующей симптоматикой. На фоне преобладания мозжечковых нарушений у части больных отмечаются признаки поражения пирамидной системы: кортико-нуклеарных и кортико-спинальных путей, а также легкая стволовая симптоматика. Мышечная гипотония выражена в различной степени, но у всех в большей мере и дольше сохраняются в ногах. Признаки ПВЭ появляются после прекращения высыпаний обычно на 5–8-й день от начала ВО. При отсутствии признаков активной сопутствующей ВПГ-инфекции (по клиническим данным и данным ПЦР) нет необходимости в назначении этиотропной противовирусной терапии (ацикловира). Применение ГКС-терапии патогенетически обоснованно и может быть рекомендовано для ускорения выздоровления детей с ПВЭ.

2. ГСО являются наиболее частыми осложнениями ВО у детей. Гнойное воспаление мягких тканей у таких пациентов развивается быстро (порой молниеносно), в течение 1–2 суток, проходя так называемую «точку возврата» (когда процесс еще обратим). Заподозрить развитие таких осложнений можно по сохранению на протяжении более 3–4 суток лихорадки, интоксикации и других признаков системного воспаления (или их возврату после «светлого промежутка»).

3. Полученные данные подтверждают ведущую роль *Streptococcus pyogenes* в развитии тяжелых ГСО у детей с ВО. Это может свидетельствовать о том, что в нашем регионе стал циркулировать новый, высокопатогенный серотип СГА (или несколько серотипов).

4. Учитывая ведущую роль *Streptococcus pyogenes* в развитии ГСО у детей на фоне ВО, стартовая этиотропная терапия у таких пациентов должна включать сочетание цефтриаксона с клиндамицином (или равноценную им замену, например, другие β-лактамы в комбинации с макролидами или линкомицином). Отсутствие четкого клинко-лабораторного эффекта от такой комбинации (особенно в сочетании с введением ВВИГ) следует, в первую очередь, рассматривать как признак формирования гнойного воспаления с некрозом мягких тканей. Это требует оперативного лечения, как правило, без необходимости замены АБТ.

5. При проведении хирургического лечения следует помнить, что некротизирующий фасциит стрептококковой этиологии отличается от фасциитов другой этиологии наличием прозрачного серозного экссудата в пораженных тканях, отсутствием запаха; пораженная фасция белесоватого цвета, дряблая, без видимого гнойного расплавления и с незаметным переходом в здоровую ткань.

6. Назначение ВВИГ в большинстве случаев (89,5%) дает частичный или полный эффект: снижение признаков ССВО вплоть до их купирования, уменьшение размеров воспалительного инфильтрата и его постепенное разрешение (нередко без оперативного вмешательства). Наилучшего эффекта следует ожидать при раннем применении ВВИГ (на 1- и иногда 2-е сутки ГСО).

## Литература

1. Матвеев, В.А. Инфекция, вызываемая varizella-zoster вирусом: учеб.-метод. пособие / В.А. Матвеев, В.В. Шевцова. — Минск, 2009. — 32 с.
2. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases / R.D. Feigin [et al.]. — 6th ed. — Elsevier Health Sciences, 2009. — Vol. 2. — P. 2077–2088.
3. Gnann, J.W. Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications / J.W. Gnann // J. Infect. Dis. — 2002. — Vol. 186 (suppl. 1). — S. 91–98.
4. Nelson textbook of pediatrics / R.M. Kliegman [et al.]. — 18th ed. — Saunders, 2008. — P. 1366–1372.
5. Лещинская, Е.В. Острые вирусные энцефалиты у детей / Е.В. Лещинская, И.Н. Мартыненко; АМН СССР. — М.: Медицина, 1990. — С. 128–141.
6. Solomon, T. Viral encephalitis: a clinician's guide / T. Solomon, I.J. Hart, N.J. Beeching // Pract. Neurol. — 2007. — Vol. 7. — P. 288–305.
7. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — С. 101–112, 244–245.
8. Брико, Н.И. Инвазивная стрептококковая (группы А) инфекция: взгляд на проблему / Н.И. Брико, Н.А. Малышев, В.И. Покровский // Тер. архив. — 2005. — № 11. — С. 10–14.
9. Severe invasive group A streptococcal infections: a subject review / American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases // Pediatrics. — 1998. — Vol. 101, № 1. — P. 136–140.

Поступила 11.07.2011