

УДК 615.032+616.831.9-002

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.52061

ИСТОРИЧЕСКИЕ СПИРАЛИ ИНТРАТЕКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОВ: ОТ ПРОШЛОГО К НАСТОЯЩЕМУ

© С. П. Борщев

На основе изучения научной медицинской литературы в статье рассмотрена история применения интратекальных методов терапии бактериальных менингоэнцефалитов, применение интратекальных методов лечения в других отраслях медицины, состояние проблемы в настоящее время. Выявлены закономерности подъема и спада интереса научного медицинского сообщества к данной проблеме. Спрогнозировано дальнейшее развитие изучения проблемы интратекальных методов терапии бактериальных менингоэнцефалитов

Ключевые слова: интратекальная терапия, бактериальные менингоэнцефалиты, история, перспективы изучения

On the base of studying medical literature in the article was considered the history of using intrathecal methods of bacterial meningoencephalites therapy, using intrathecal methods in other medical fields, the modern state of problem.

Aim of research: *To study the history of using intrathecal methods of bacterial meningoencephalites therapy, the state of problem in the world, an experience of using intrathecal therapeutical methods in other medical fields and to define prospects and necessity of further scientific researches in this direction.*

Materials and methods: *There were used scientometric data bases, available scientific medical printing editions, historical, analytical, philosophical methods, analysis and generalization, the cause-and-effect relations, logic, dialectic.*

Results of research: *There were revealed regularities of growth and decline of interest of medical community to this problem. For today there is no unambiguous attitude to intrathecal therapy of bacterial meningoencephalites. There are contrary opinions about necessity of using this method. There were revealed objective factors that complicate the development of researches in the field of intrathecal therapy of bacterial meningoencephalites.*

Conclusions:

1. *Intrathecal methods of administration preparations at treating patients with bacterial meningoencephalites were successfully used from the beginning of 20 century.*

2. *The degree of interest of medical scientific community to intrathecal therapeutical methods depended on objective necessity of its use in different medical fields at the concrete historical stage.*

3. *Attention to intrathecal methods of treatment decreased as an effect of discovery new antibacterial preparations*

4. *From historical point of view the spread of intrathecal methods of treatment depends on toxicity and effectiveness of preparations for the system use: the higher toxicity and less effectiveness of the system therapy, the more spread use of intrathecal methods.*

5. *At present an observed decrease of effectiveness of the system antibiotic therapy of meningoencephalites as the result of change in structure of disease and development of antibiotic resistance inevitably must increase an attention of medical scientific community to studying intrathecal therapeutical methods.*

6. *The researches in the field of intrathecal therapy at bacterial meningoencephalites are actual and promising at the present time*

Keywords: *intrathecal therapy, bacterial meningoencephalites, history, study prospects*

1. Введение

Не смотря на достижения современной медицины, наличие широкого спектра антибактериальных препаратов, в отличие от инфекций иной локализации, летальность при тяжелых, осложненных формах менингоэнцефалитов (МЭ) может достигать 40–60 % [1, 2]. В практике работы отделения интенсивной терапии и детоксикации Центра нейроинфекций ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского НАМН Украины» мы оказываем помощь в том числе и этой категории больных. В связи с тем, что эти пациенты поступают, как правило, после проведения длительного безуспешного курса стандартной антибиотикотерапии, проведенной на уровне об-

ластных клинических больниц Украины, учреждений НАМН Украины, с предыдущим использованием практически всего доступного арсенала антибактериальных препаратов, единственным способом помочь больному остается разработка и проведение новых методик лечения. В качестве одного из основных методов мы используем интратекальную терапию. В Украине данный метод не входит в стандартную схему терапии и практически не используется в нейроинфектологии.

2. Обоснование исследования

В доступной научной литературе нет работ в которых на основании изучения исторических аспектов, состояния проблемы на сегодняшний день дела-

лись бы попытки проанализировать закономерности развития научной мысли в области интратекальной терапии нейроинфекций и в том числе бактериальных менингоэнцефалитов; выяснить причины снижения интереса к проблеме в настоящее время; оценить перспективность и обоснованность научных изысканий в данном направлении. Существует множество публикаций за период с начала 20 века и по настоящее время посвященных различным интратекальным методам терапии в которых приводятся аргументы, как за необходимость исследований этой проблемы так и против. Собственно целью этой работы и является попытка ответить на вопрос есть ли необходимость исследований в области интратекальной терапии бактериальных менингоэнцефалитов и на сколько теоретически обоснованы эти исследования.

3. Цель исследования

Изучив историю использования интратекальных методов терапии бактериальных менингоэнцефалитов, состояние проблемы в мире, опыт использования интратекальных способов лечения в других отраслях медицины выяснить перспективность и необходимость продолжения научных исследований в данном направлении.

4. Материалы и методы

Использование наукометрических баз данных, доступные научные печатные издания в области медицины. Исторический, аналитический, философский, анализа и обобщения. Метод причинно-следственных связей, логики, диалектики.

5. Результаты исследования

До начала 20 века смертность при бактериальных менингоэнцефалитах составляла практически 100 %. Так в 20-х годах из 78 детей поступивших по поводу гемофильного менингита в Детскую больницу Бостона (Boston Children's Hospital) 77 умерли. Из 300 пациентов с пневмококковыми менингитами умерли все.

Первые сообщения в научной литературе об успехах в лечении бактериальных менингоэнцефалитов относятся к началу 20-го века. S. Flexner первым сообщил об успехах в лечении бактериального менингита при интратекальном применении лошадиной антименингококковой сыворотки: при лечении 1300 пациентов с эпидемическим менингитом смертность была снижена до 31 процента [3].

Среди 169 детей с менингококковым менингитом, получавших интратекально сыворотки в больнице Бельвю, Нью-Йорк (Bellevue Hospital, New York), в период между 1928 и 1936 гг., результат был еще более благоприятным: смертность составила около 20 процентов. L.R.D. Fothergill сообщил в 1937 году, что лечение менингита с комбинированным (внутривенно и интратекально) применением антисывороток позволило снизить смертность среди 201 детей на 85 процентов [4].

Открытие сульфаниламидов привело к следующему этапу в лечении бактериальных менингоэнце-

фалитов. Так Н. Е. Alexander указывает, что совместное применение сульфаниламидов и внутривенно кроличьей антисыворотки сократило смертность на 22 процента в группе из 87 детей с гемофильным менингитом [5].

С одной стороны успехи при системном применении сульфаниламидов, а с другой стороны их плохая растворимость и токсичность привели к отсутствию интереса к интратекальной терапии. Возникающие осложнения при интратекальном применении сывороток, безуспешность попыток лечения туберкулезного менингита интратекальным введением туберкулина и неудачи при попытках лечения нейросифилиса интратекальным введением сальварсана привели к практически полному отрицанию методов интратекальной терапии, вплоть до категорического неприятия. Так в 1947 году П. О. Эмдин писал «От эндолумбального метода введения лекарственных веществ нужно отказаться. Этот метод вообще бесполезен... Нужно отстаивать позицию, что из лумбального пространства можно выпускать, но ничего туда вводить нельзя.»

Открытие пенициллина в середине 1940-х годов вновь вызвало интерес к интратекальным методам лечения бактериальных менингоэнцефалитов. Так А. П. Фридман в 1947 г. сообщает об эффективности интратекального введения пенициллина в дозе 100000–150000 ЕД при лечении спирохетных и кокковых менингоэнцефалитов. Автор объясняет полученный положительный эффект высокой концентрацией и длительным (до 48 часов) нахождением препарата в ликворе даже после однократного эндолумбального введения. В монографии ученого приводятся данные об успешном лечении туберкулезного менингоэнцефалита с использованием интратекального введения стрептомицина [6].

В 1949 г. Dowling H. F. с соавторами сообщил о лечении 21 пациента с пневмококковым менингитом 1 млн. единиц пенициллина внутримышечно каждые два часа без сопутствующей интратекальной терапии, в результате чего смертность снизилась до 38 процентов. Это сообщение послужило введением в медицину понятия «менингеальных» доз антибиотиков, так как рекомендуемые на то время дозы пенициллина не превышали 1 млн. единиц в сутки, то есть проблема недостаточной концентрации антибактериальных препаратов в ликворе при лечении бактериальных менингоэнцефалитов была решена многократным увеличением дозы препарата при его системном применении [7]. Подобный подход нашел широкую поддержку и практически на долгие годы «похоронил» интратекальную терапию в нейроинфектологии. Во-первых, системная антибиотикотерапия не требовала от лечащего врача владения пункционными методами и столь строгих мер антисептики, во-вторых исключалась возможность развития осложнений как при проведении собственно пункции интратекального пространства, так и возможного токсического эффекта при данном пути введения препаратов. Немаловажным фактором, по нашему мнению, явилось так же отсутствие заинтересованности у фармацевтических компаний

в проведении клинических исследований в области интратекальной антибиотикотерапии в виду явного преимущества для производителя препаратов способа лечения «менингеальными» дозами.

Объективность приведенных аргументов так же подтверждается успешным внедрением интратекальных методов в других областях медицины, там где невозможно достичь эффекта простым увеличением дозы препарата при системном введении. С 8 июня 1900 г., когда швейцарский акушер-гинеколог Оскар Крайс (Oskar Kreis, 1872–1958) успешно провел обезболивание родов с помощью интратекального введения кокаина и по настоящее время, изучен и стандартно интратекально применяется широкий спектр анальгетиков, в том числе наркотических [8]. Так спинальная анестезия стала методом выбора обезболивания при проведении целого ряда оперативных вмешательств [8–23]. Интратекальное введение анальгетиков широко применяется для обезболивания в послеоперационном периоде и лечении хронического болевого синдрома. Активно продолжаются исследования по повышению эффективности этого метода анальгезии путем поиска новых комбинаций препаратов для интратекального введения (магния, клонидин, мидазолам и т. д.), разработки систем позволяющих длительно контролируемо вводить препараты в ликвор [24–31].

Активно применяются интратекальные методы терапии в онкологии. Недостаточный противоопухолевый эффект стандартных методов терапии и невозможность пойти по пути многократного увеличения доз препаратов в связи с резким повышением общетоксического действия химиотерапии при системном применении, дали толчок к изучению и разработке методов позволяющих создавать высокие концентрации противоопухолевых препаратов непосредственно в очаге опухолевого роста при минимальном системном воздействии. При определенных неопластических процессах достигнуть поставленной цели удалось путем интратекального введения химиопрепаратов. На сегодняшний день интратекальная химиотерапия и гормонотерапия прочно заняла свою нишу в онкологии, являясь стандартным методом лечения и продолжает развиваться [32–43].

В то же время начиная с 50-х годов прошлого столетия и до конца 20 века в научной литературе встречаются сравнительно редкие сообщения об использовании интратекальной терапии при лечении бактериальных менингоэнцефалитов [44, 45]. Сравнительная безопасность применения высоких доз антибиотиков, систематическое пополнение арсенала антибактериальных препаратов новыми средствами, эффективность системного применения при бактериальных менингоэнцефалитах, разработка и внедрение вакцин против эпидемических менингитов долгое время создавали иллюзию если не полной победы над проблемой бактериальных менингоэнцефалитов, то по крайней мере уверенного контроля над ситуацией. Явные успехи вакцинопрофилактики и доступности эффективной антибиотикотерапии в развитых странах

привели к изменению структуры заболеваемости бактериальными менингоэнцефалитами: уменьшилась доля первичных (внебольничных), соответственно возросла доля вторичных (внутрибольничных, послеоперационных) бактериальных менингоэнцефалитов [46]. Особые сложности возникли при лечении бактериальных менингоэнцефалитов вызванных штаммами микроорганизмов резистентных к антибиотикам. Как известно одной из причин возникновения резистентности бактерий к антибиотикам является недостаточная концентрация препарата в очаге инфекции. Интратекальный путь введения антибактериальных препаратов позволяет преодолеть эту проблему. Как следствие, в современной научной литературе вновь появилось ряд сообщений об успешности интратекальной терапии бактериальных (в том числе туберкулезных) и грибковых менингоэнцефалитов [47–54].

6. Обсуждение результатов исследования

На сегодняшний день однозначного отношения к интратекальной терапии бактериальных менингоэнцефалитов нет. Крайние точки спектра мнений об этом методе ярко характеризуются следующими высказываниями с одной стороны: С. Сагар, Д. Мак-Гир, США: «Интратекальная терапия обычно применяется, если при в/в введении антибиотиков не достигается бактерицидная концентрация в СМЖ. Показания к интратекальному введению четко не определены; ясно, однако, что к нему следует прибегать только в редких случаях», с другой стороны С. В. Царенко, Россия: «Эффективность интратекального применения антибиотиков настолько высока, что вызывает сомнение этичность проведения сравнительных исследований» [55–57]. Одной из причин отсутствия современных исследований в области интратекальной терапии бактериальных менингоэнцефалитов так же является ужесточение законодательной базы в медицине. Так N. Senbaga, E. M. Davies в своем сообщении о преднамеренном интратекальном введении 600мг. Рифампицина, не обнаружили ни каких побочных эффектов на протяжении 6 месяцев наблюдения за 41-летним пациентом и с удивлением констатировали факт, что законодательное ограничение подобного пути введения ни чем не аргументировано, кроме отсутствия исследований [58].

Таким образом на данный момент существуют объективные факторы затрудняющие развитие исследований в области интратекальной терапии бактериальных менингоэнцефалитов. В то же время объективная реальность неминуемо заставит медицинскую науку вновь проявить интерес к этой проблеме на новом витке исторической спирали и определить показания, противопоказания и место интратекальных методов терапии у больных с бактериальными менингоэнцефалитами

7. Выводы

Проведенный анализ исторических аспектов изучения методов интратекальной терапии, оценка состояния проблемы в настоящее время в различных

отраслях медицины, позволили выявить определенные исторические закономерности и спрогнозировать наиболее вероятный вектор развития научного исследования проблемы интратекальной терапии бактериальных менингоэнцефалитов.

1. Методы интратекального введения препаратов при лечении больных с бактериальными менингоэнцефалитами успешно применялись с начала 20-го века.

2. Степень интереса медицинского научного сообщества к интратекальным методам терапии зависела от объективной необходимости их применения в различных отраслях медицины и на конкретном историческом этапе.

3. В связи с открытием новых антибактериальных средств внимание к интратекальным методам лечения снижалось.

4. Исторически широта использования интратекальных методов лечения зависит от токсичности и эффективности используемых препаратов для системного применения: чем выше токсичность и меньше эффективность системной терапии, тем шире использование интратекальных методов.

5. В настоящее время наблюдающееся снижение эффективности системной антибиотикотерапии бактериальных менингоэнцефалитов, в связи с изменением структуры заболеваемости и развитием антибиотикорезистентности, неизбежно должно привести к повышению внимания медицинского научного сообщества к исследованию интратекальных методов терапии.

6. Исследования в области интратекальной терапии при бактериальных менингоэнцефалитах являются актуальными и перспективными в нынешних реалиях.

Литература

1. Сорокина, М. Н. Бактериальные менингиты у детей [Текст] / М. Н. Сорокина, В. В. Иванова, Н. В. Скрипченко. – М.: Медицина, 2003. – 320 с.

2. Цензерлинг, В. А. Инфекционные поражения нервной системы [Текст] / В. А. Цензерлинг, М. Л. Чухловина. – СПб.: Узд. СЛБИ-СПб, 2005. – 48 с.

3. Flexner, S. The results of the serum treatment in thirteen hundred cases of epidemic meningitis [Text] / S. Flexner // Journal of Experimental Medicine. – 1913. – Vol. 17, Issue 5. – P. 553–576. doi: 10.1084/jem.17.5.553

4. Fothergill, L. R. D. Hemophilus influenzae (Pfeiffer bacillus) meningitis and its specific treatment [Text] / L. R. D. Fothergill // New England Journal of Medicine. – 1937. – Vol. 216, Issue 14. – P. 587–590. doi: 10.1056/nejm193704082161401

5. Alexander, H. E. Treatment of Haemophilus influenzae infections and of meningococcal and pneumococcal meningitis [Text] / H. E. Alexander // American Journal of Diseases of Children. – 1943. – Vol. 66, Issue 2. – P. 172–187. doi: 10.1001/Archpedi.1943.02010200074010

6. Фридман, А. П. Основы ликворологии (учение о жидкости мозга) [Текст] / А. П. Фридман. – Ленинград: Медицина, 1971. – С. 633–639.

7. Dowling, H. F. The treatment of pneumococcal meningitis with massive doses of systemic penicillin [Text] / H. F. Dow-

ling, L. K. Sweet, J. A. Robinson, W. W. Zellers, H. L. Hirsh // The American Journal of the Medical Sciences. – 1949. – Vol. 217, Issue 2. – P. 149–156. doi: 10.1097/00000441-194902000-00005

8. Шифман, Е. М. Эволюция теории и практики обезболивания родов [Текст] / Е. М. Шифман, Г. В. Филиппович // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т. 2, № 4. – С. 43–52.

9. Краснов, В. Г. Субарахноидальная анестезия при экстренном абдоминальном родоразрешении [Текст] / В. Г. Краснов, П. А. Кириенко, И. И. Суханов, Б. Р. Гельфанд, М. И. Ширяев // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 6. – С. 33–36.

10. Казьмин, С. Н. Субарахноидальная анестезия у больных с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы с высоким операционным риском [Текст] / С. Н. Казьмин, С. П. Козлов, Н. Ю. Золичева, В. А. Светлова // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 5. – С. 44–48.

11. Шифман, Е. М. Безопасность субарахноидальной анестезии при кесаревом сечении у беременных с преэклампсией [Текст] / Е. М. Шифман, Г. В. Филиппович // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 5. – С. 38–41.

12. Шлапак, И. П. Комбінована спінальна опіоїдна анестезія/аналгезія та її оцінка як методу адекватного антиноціцептивного захисту [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / І. П. Шлапак. – К., 1994. – 42 с.

13. Roy, J.-D. A comparison of intrathecal morphine/fentanyl and patient-controlled analgesia with patient-controlled analgesia alone for analgesia after liver resection [Text] / J.-D. Roy, L. Massicotte, M.-P. Sassine, R. F. Seal, A. Roy // Anesthesia & Analgesia. – 2006. – Vol. 103, Issue 4. – P. 990–994. doi: 10.1213/01.ane.0000238040.41872.7e

14. Sarvela, J. A double-blinded, randomized comparison of intrathecal and epidural morphine for elective cesarean delivery [Text] / J. Sarvela, P. Halonen, A. Soikkeli, K. Korttila // Anesthesia & Analgesia. – 2002. – Vol. 95, Issue 2. – P. 436–440. doi: 10.1213/00000539-200208000-00037

15. Kim, S. Y. Comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil in low-dose dilute bupivacaine spinal anaesthesia for transurethral prostatectomy [Text] / S. Y. Kim, J. E. Cho, J. Y. Hong, B. N. Koo, J. M. Kim, H. K. Kil // British Journal of Anaesthesia. – 2009. – Vol. 103, Issue 5. – P. 750–754. doi: 10.1093/bja/aep263

16. Celeski, D. C. Effect of intrathecal fentanyl dose on the duration of labor analgesia [Text] / D. C. Celeski, L. Heindel, J. Haas, C. A. Vacchiano // AANA J. – 1999. – Vol. 67, Issue 3. – P. 239–244.

17. Leighton, B. L. Intrathecal narcotics for labor revisited: The combination of fentanyl and morphine intrathecally provides rapid onset of profound, prolonged analgesia [Text] / B. L. Leighton, C. A. DeSimone, M. C. Norris, B. Ben-David // Anesthesia & Analgesia. – 1989. – Vol. 69, Issue 1. – P. 122–125. doi: 10.1213/00000539-198907000-00023

18. Rust, L. A. Intrathecal narcotics for obstetric analgesia in a community hospital [Text] / L. A. Rust, R. W. Waring, G. L. Hall, E. I. Nelson // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 1994. – Vol. 170, Issue 6. – P. 1643–1648. doi: 10.1016/s0002-9378(94)70335-3

19. Lim, Y. A comparison of duration of analgesia of intrathecal 2.5 mg of bupivacaine, ropivacaine, and levobupiva-

- caine in combined spinal epidural analgesia for patients in labor [Text] / Y. Lim, C. E. Ocampo, A. T. Sia // *Anesthesia & Analgesia*. – 2004. – Vol. 98, Issue 1. – P. 235–239. doi: 10.1213/01.ane.0000094338.80430.c5
20. Richardson, L. Is intrathecal morphine of benefit to patients undergoing cardiac surgery [Text] / L. Richardson, J. Dunning, S. Hunter // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2009. – Vol. 8, Issue 1. – P. 117–122. doi: 10.1510/icvts.2008.190686
21. Kara, I. The effects of intrathecal morphine on patient-controlled analgesia, morphine consumption, postoperative pain and satisfaction scores in patients undergoing gynaecological oncological surgery [Text] / I. Kara, S. Apiliogullari, B. Oc, J. Celik, A. Duman, C. Celik, N. Dogan // *Journal of International Medical Research*. – 2012. – Vol. 40, Issue 2. – P. 666–672. doi: 10.1177/147323001204000229
22. Wu, J. L. The efficacy of intrathecal coadministration of morphine and bupivacaine for labor analgesia [Text] / J. L. Wu, M. S. Hsu, T. C. Hsu, L. H. Chen, W. J. Yang, Y. C. Tsai // *Acta Anaesthesiol. Sin.* – 1997. – Vol. 35, Issue 4. – P. 209–216.
23. Zakkar, M. 045 * The Role Of Preoperative Intrathecal Diamorphine Injection In Thoracic Surgery: Single-Unit Experience [Text] / M. Zakkar, C. Tan, I. Hunt // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2013. – Vol. 17. – P. S79–S79. doi: 10.1093/icvts/ivt372.45
24. Upadhyay, S. P. Intrathecal drug delivery system (IDDS) for cancer pain management: a review and updates [Text] / S. P. Upadhyay, P. N. Mallick // *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. – 2012. – Vol. 29, Issue 5. – P. 388–398. doi: 10.1177/1049909111426134
25. Tucker, A. P. Intrathecal midazolam II: Combination with intrathecal fentanyl for labor pain [Text] / A. P. Tucker, J. Mezzatesta, R. Nadeson, C. S. Goodchild // *Anesthesia & Analgesia*. – 2004. – Vol. 98, Issue 6. – P. 1521–1527. doi: 10.1213/01.ane.0000112434.68702.e4
26. Ghafoor, V. L. Intrathecal drug therapy for long-term pain management [Text] / V. L. Ghafoor, M. Epshteyn, G. H. Carlson, D. M. Terhaar, O. Charry, P. K. Phelps // *American Journal of Health-System Pharmacy*. – 2007. – Vol. 64, Issue 23. – P. 2447–2461. doi: 10.2146/ajhp060204
27. Ginosar, Y. Analgesic and sympatholytic effects of low-dose intrathecal clonidine compared with bupivacaine: a dose-response study in female volunteers [Text] / Y. Ginosar, E. T. Riley, M. S. Angst // *British Journal of Anaesthesia*. – 2013. – Vol. 111, Issue 2. – P. 256–263. doi: 10.1093/bja/aet027
28. van der Plas, A. A. Efficacy of intrathecal baclofen on different pain qualities in complex regional pain syndrome [Text] / A. A. van der Plas, M. A. van Rijn, J. Marinus, H. Putter, J. J. van Hilten // *Anesthesia & Analgesia*. – 2013. – Vol. 116, Issue 1. – P. 211–215. doi: 10.1213/ane.0b013e31826f0a2e
29. Engelman, E. Efficacy of adding clonidine to intrathecal morphine in acute postoperative pain: meta-analysis [Text] / E. Engelman, C. Marsala // *British Journal of Anaesthesia*. – 2012. – Vol. 110, Issue 1. – P. 21–27. doi: 10.1093/bja/aes344
30. Зеелігер, А. Оцінка ефективності довготривалої інтратекальної терапії резистентних болевих синдромів [Текст] / А. Зеелігер, Н. Ю. Мельник // *Український нейрохірургічний журнал*. – 2008. – № 2. – С. 56–60.
31. Arakawa, M. Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia [Text] / M. Arakawa // *Anesthesia & Analgesia*. – 2003. – Vol. 96, Issue 5. – P. 1533. doi: 10.1213/01.ane.0000058162.70154.bd
32. Леонов, О. В. Эндолюмбальная гормональная терапия в паллиативном лечении больных с диссеминированным раком предстательной железы [Текст] / О. В. Леонов, В. И. Широкоград, В. Т. Долгих и др. // *Эфферентная терапия*. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 53–57.
33. Lin, N. Benefit of ventriculoperitoneal cerebrospinal fluid shunting and intrathecal chemotherapy in neoplastic meningitis: a retrospective, case-controlled study [Text] / N. Lin, I. F. Dunn, M. Glantz, D. L. Allison, R. Jensen, M. D. Johnson et. al // *Journal of Neurosurgery*. – 2011. – Vol. 115, Issue 4. – P. 730–736. doi: 10.3171/2011.5.jns101768
34. Duarte, R. F. Clinical experience using intrathecal liposomal cytarabine to manage neoplastic meningitis in three patients with acute promyelocytic leukemia [Text] / R. F. Duarte, M. Arnan, I. Sánchez-Ortega, M. P. Q. de Llano, P. F. Abellán // *Leukemia Research*. – 2011. – Vol. 35, Issue 7. – P. e128–e130. doi: 10.1016/j.leukres.2011.03.023
35. Benesch, M. Feasibility and toxicity of intrathecal liposomal cytarabine in 5 children and young adults with refractory neoplastic meningitis [Text] / M. Benesch, P. Sovinz, B. Krammer, H. Lackner, G. Mann, W. Schwinger et. al // *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. – 2007. – Vol. 29, Issue 4. – P. 222–226. doi: 10.1097/mpb.0b013e318041f112
36. Rebuschung, C. First human treatment of resistant neoplastic meningitis by intrathecal administration of MTX plus (125) IUdR [Text] / C. Rebuschung, D. Hoffmann, L. Stéfani, M. D. Desruet, K. Wang, S. J. Adelstein et. al // *International Journal of Radiation Biology*. – 2008. – Vol. 84, Issue 12. – P. 1123–1129. doi: 10.1080/09553000802395535
37. Romani, C. Intrathecal chemotherapy and meningeal relapses in myelomonocytic AML. A single institution experience [Text] / C. Romani, A. A. Di Tucci, P. Dessalvi, M. Pettinau, A. Emanuele // *American Journal of Hematology*. – 2010. – Vol. 85, Issue 3. – P. 219. doi: 10.1002/ajh.21606
38. Brion, A. Intrathecal liposomal cytarabine (lipoCIT) administration in patients with leukemic or lymphomatous meningitis [Text] / A. Brion, F. Legrand, F. Larosa, F. Schillinger, F. Garnache-Ottou, P. Helias et. al. // *Investigational New Drugs*. – 2011. – Vol. 30, Issue 4. – P. 1697–1702. doi: 10.1007/s10637-011-9632-6
39. Gammon, D. C. Intrathecal topotecan in adult patients with neoplastic meningitis [Text] / D. C. Gammon, M. S. Bhatt, L. Tran, A. Van Horn, M. Benvenuti, M. J. Glantz // *American Journal of Health-System Pharmacy*. – 2006. – Vol. 63, Issue 21. – P. 2083–2086. doi: 10.2146/ajhp060165
40. Perissinotti, A. J. Role of intrathecal rituximab and trastuzumab in the management of leptomeningeal carcinomatosis [Text] / A. J. Perissinotti, D. J. Reeves // *Annals of Pharmacotherapy*. – 2010. – Vol. 44, Issue 10. – P. 1633–1640. doi: 10.1345/aph.1p197
41. Bernardi, R. J. Phase I clinical trial of intrathecal gemcitabine in patients with neoplastic meningitis [Text] / R. J. Bernardi, L. Bomgaars, E. Fox, F. M. Balis, M. J. Egorin, T. F. Lagattuta et. al // *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. – 2007. – Vol. 62, Issue 2. – P. 355–361. doi: 10.1007/s00280-007-0601-x
42. Colagrande, M. Striking response to intrathecal liposomal cytarabine in a patient with meningeal myelomatosis [Text] /

M. Colagrande, M. D. Ianni, R. Ciurnelli, M. Gallucci, G. Mariani, A. Tabilio // *British Journal of Haematology*. – 2007. – Vol. 138, Issue 6. – P. 812–813. doi: 10.1111/j.1365-2141.2007.06712.x

43. Niemann, A. Therapeutic drug monitoring of methotrexate in cerebrospinal fluid after systemic high-dose infusion in children: can the burden of intrathecal methotrexate be reduced? [Text] / A. Niemann, J. Mühlisch, M. C. Frühwald, J. Ger, G. Hempel, J. Boos // *Therapeutic Drug Monitoring*. – 2010. – Vol. 32, Issue 4. – P. 467–475. doi: 10.1097/ftd.0b013e3181e5c6b3

44. Матяш, В. И. Клинические особенности и принципы терапии бактериальных менингоэнцефалитов у лиц пожилого и старческого возраста [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. И. Матяш. – К., 1990. – 19 с.

45. Куликов, А. В. Опыт интракаротидного применения меропенема при терапии вторичного гнойного менингита [Текст] / А. В. Куликов, В. В. Панов // *Здравоохранение сегодня*. – 1997. – № 7. – С. 28.

46. Swartz, M. N. Bacterial meningitis: a view of the past 90 years [Text] / M. N. Swartz // *New England Journal of Medicine*. – 2004. – Vol. 351, Issue 18. – P. 1826–1828. doi: 10.1056/nejmp048246

47. Кубраков, К. М. Интракаротидное введение антибактериальных препаратов у нейрохирургических больных с менингоэнцефалитами [Текст] / К. М. Кубраков, А. Н. Косинец, А. В. Акуленок // *Новости хирургии*. – 2008. – Т. 16, № 4. – С. 86–93.

48. Berning, S. E. Novel treatment of meningitis caused by multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* with intrathecal levofloxacin and amikacin: Case report [Text] / S. E. Berning, T. A. Cherry, M. D. Iseman // *Clinical Infectious Diseases*. – 2001. – Vol. 32, Issue 4. – P. 643–646. doi: 10.1086/318698

49. Falagas, M. E. Intraventricular or intrathecal use of polymyxins in patients with Gram-negative meningitis: a systematic review of the available evidence [Text] / M. E. Falagas, I. A. Bliziotis, V. H. Tam // *International Journal of Antimicrobial Agents*. – 2007. – Vol. 29, Issue 1. – P. 9–25. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2006.08.024

50. Glick, J. A. *Candida* meningitis post gliadel wafer placement successfully treated with intrathecal and intravenous amphotericin B [Text] / J. A. Glick, R. S. Graham, S. A. Voils // *Annals of Pharmacotherapy*. – 2009. – Vol. 44, Issue 1. – P. 215–218. doi: 10.1345/aph.1m453

51. Ho, Y.-H. Successful treatment of meningitis caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* with intravenous and intrathecal colistin [Text] / Y.-H. Ho, L. S. Wang, H. J. Chao, K. C. Chang, C. F. Su // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* – 2007. – Vol. 40, Issue 6. – P. 537–540.

52. Yuchong, C. Lumbar puncture drainage with intrathecal injection of amphotericin B for control of cryptococcal meningitis [Text] / C. Yuchong, C. Jianghan, W. Hai, G. Julin // *Mycoses*. – 2010. – Vol. 54, Issue 4. – P. e248–e251. doi: 10.1111/j.1439-0507.2009.01847.x

53. Al Shirawi, N. Post-neurosurgical meningitis due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* treated with intrathecal colistin: case report and review of the literature [Text] / N. Al Shirawi, Z. A. Memish, A. Cherfan, A. Al Shimemeri // *Journal of Chemotherapy*. – 2006. – Vol. 18, Issue 5. – P. 554–558. doi: 10.1179/joc.2006.18.5.554

54. Goto, K. Successful treatment of methicillin-resistant staphylococcus aureus meningitis by intrathecal injection

of vancomycin [Text] / K. Goto, T. Ohi, A. Namba, N. Uemura, H. Kitaguchi // *Brain Nerve*. – 2011. – Vol. 63, Issue 4. – P. 417–421.

55. Varelas, P. N. Vancomycin-resistant enterococcal meningitis treated with intrathecal streptomycin [Text] / P. N. Varelas, M. Rehman, W. Pierce, J. Wellwood, T. Chua, S. Revankar // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2008. – Vol. 110, Issue 4. – P. 376–380. doi: 10.1016/j.clineuro.2007.11.005

56. Сагар, С. Бактериальный менингит. Неврология [Текст] / С. Сагар, Д. Макгир; под ред. М. Самуэльса. – М.: Практика, 1997. – С. 193–230.

57. Царенко, С. В. Нейрореаниматология в начале нового тысячелетия [Текст] / С. В. Царенко // *Медицина неотложных состояний*. – 2007. – № 2 (9). – С. 16–22.

58. Senbaga, N. Inadvertent intrathecal administration of rifampicin [Text] / N. Senbaga, E. M. Davies // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 2005. – Vol. 60, Issue 1. – P. 116–116. doi: 10.1111/j.1365-2125.2005.02405.x

References

1. Sorokina, M. N., Ivanova, V. V., Skripchenko, N. V. (2003). *Bakterial'nye meningity u detej*. Moscow: Medicina, 320.

2. Czenzerling, V. A., Chuhlovina, M. L. (2005). *Infekcionnye porazhenija nervnoj sistemy*. Sankt-Peterburg: Uzd. ELBI-SPb, 48.

3. Flexner, S. (1913). The results of the serum treatment in thirteen hundred cases of epidemic meningitis. *Journal of Experimental Medicine*, 17 (5), 553–576. doi: 10.1084/jem.17.5.553

4. Fothergill, L. R. D. (1937). *Hemophilus influenzae (Pfeiffer Bacillus) Meningitis and Its Specific Treatment*. *New England Journal of Medicine*, 216 (14), 587–590. doi: 10.1056/nejm193704082161401

5. Alexander, H. E. (1943). Treatment Of Haemophilus Influenzae Infections And Of Meningococcal And Pneumococcal Meningitis. *Archives Of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 66 (2), 172–187. doi: 10.1001/Archpedi.1943.02010200074010

6. Fridman, A. P. (1971). *Osnovy likvorologii (uchenie o zhidkosti mozga)*. Leningrad: Medicina, 633–639.

7. Dowling, H. F., Sweet, L. K., Robinson, J. A., Zellers, W. W., Hirsh, H. L. (1949). The Treatment Of Pneumococcal Meningitis With Massive Doses Of Systemic Penicillin. *The American Journal Of The Medical Sciences*, 217 (2), 149–156. doi: 10.1097/00000441-194902000-00005

8. Shifman, E. M., Filippovich, G. V. (2008). *Jevoljucija teoriji i praktiki obezbolivanija rodov*. *Regionarnaja anesteziya i lechenie ostroj boli*, 2 (4), 43–52.

9. Krasnov, V. G., Kirienko, P. A., Suhanov, I. I., Gelfand, B. R., Shirjaev, M. I. (2007). Subarahnoidal'naja anesteziya pri jekstrennom abdominal'nom rodorazreshenii. *Anesteziologija i reanimatologija*, 6, 33–36.

10. Kaz'min, S. N., Kozlov, S. P., Zolicheva, N. Ju., Svetlova, V. A. (2006). Subarahnoidal'naja anesteziya u bol'nyh s soputstvujushimi zabojevanijami serdechno-sosudistoj sistemy s vysokim operacionnym riskom. *Anesteziologija i reanimatologija*, 5, 44–48.

11. Shifman, E. M., Filippovich, G. V. (2003). Bezopasnost' subarahnoidal'noj anestezii pri kesarevom sechenii u beremennyh s prejeklampsiej. *Anesteziologija i reanimatologija*, 5, 38–41.

12. Shlapak, I. P. (1994). Kombinova spinal'na opioidna anestezija/analgezija ta i'i' ocinka jak metodu adekvatnogo antynociceptyvnogo zahystu. Kyiv, 42.
13. Roy, J.-D., Massicotte, L., Sassine, M.-P., Seal, R. F., Roy, A. (2006). A Comparison of Intrathecal Morphine/Fentanyl and Patient-Controlled Analgesia with Patient-Controlled Analgesia Alone for Analgesia After Liver Resection. *Anesthesia & Analgesia*, 103 (4), 990–994. doi: 10.1213/01.ane.0000238040.41872.7e
14. Sarvela, J., Halonen, P., Soikkeli, A., Korttila, K. (2002). A Double-Blinded, Randomized Comparison of Intrathecal and Epidural Morphine for Elective Cesarean Delivery. *Anesthesia & Analgesia*, 95 (2), 436–440. doi: 10.1213/00000539-200208000-00037
15. Kim, S. Y., Cho, J. E., Hong, J. Y., Koo, B. N., Kim, J. M., Kil, H. K. (2009). Comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil in low-dose dilute bupivacaine spinal anaesthesia for transurethral prostatectomy. *British Journal of Anaesthesia*, 103 (5), 750–754. doi: 10.1093/bja/aep263
16. Celeski, D. C., Heindel, L., Haas, J., Vacchiano, C. A. (1999). Effect of intrathecal fentanyl dose on the duration of labor analgesia. *AANA J.*, 67 (3), 239–244.
17. Leighton, B. L., DeSimone, C. A., Norris, M. C., Ben-David, B. (1989). Intrathecal Narcotics for Labor Revisited. *Anesthesia & Analgesia*, 69 (1), 122–125. doi: 10.1213/00000539-198907000-00023
18. Rust, L. A., Waring, R. W., Hall, G. L., Nelson, E. I. (1994). Intrathecal narcotics for obstetric analgesia in a community hospital. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 170 (6), 1643–1648. doi: 10.1016/s0002-9378(94)70335-3
19. Lim, Y., Ocampo, C. E., Sia, A. T. (2004). A Comparison of Duration of Analgesia of Intrathecal 2.5 mg of Bupivacaine, Ropivacaine, and Levobupivacaine in Combined Spinal Epidural Analgesia for Patients in Labor. *Anesthesia & Analgesia*, 98 (1), 235–239. doi: 10.1213/01.ane.0000094338.80430.c5
20. Richardson, L., Dunning, J., Hunter, S. (2008). Is intrathecal morphine of benefit to patients undergoing cardiac surgery. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 8 (1), 117–122. doi: 10.1510/icvts.2008.190686
21. Kara, I., Apiliogullari, S., Oc, B., Celik, J., Duman, A., Celik, C., Dogan, N. (2012). The Effects of Intrathecal Morphine on Patient-Controlled Analgesia, Morphine Consumption, Postoperative Pain and Satisfaction Scores in Patients Undergoing Gynaecological Oncological Surgery. *Journal of International Medical Research*, 40 (2), 666–672. doi: 10.1177/147323001204000229
22. Wu, J. L., Hsu, M. S., Hsu, T. C., Chen, L. H., Yang, W. J., Tsai, Y. C. (1997). The efficacy of intrathecal coadministration of morphine and bupivacaine for labor analgesia. *Acta Anaesthesiol. Sin.*, 35 (4), 209–216.
23. Zakkar, M., Tan, C., Hunt, I. (2013). 045 * The Role Of Preoperative Intrathecal Diamorphine Injection In Thoracic Surgery: Single-Unit Experience. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 17, S79–S79. doi: 10.1093/icvts/ivt372.45
24. Upadhyay, S. P., Mallick, P. N. (2011). Intrathecal Drug Delivery System (IDDS) for Cancer Pain Management: A Review and Updates. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*, 29 (5), 388–398. doi: 10.1177/1049909111426134
25. Tucker, A. P., Mezzatesta, J., Nadeson, R., Goodchild, C. S. (2004). Intrathecal Midazolam II: Combination with Intrathecal Fentanyl for Labor Pain. *Anesthesia & Analgesia*, 98 (6), 1521–1527. doi: 10.1213/01.ane.0000112434.68702.e4
26. Ghafoor, V. L., Epshteyn, M., Carlson, G. H., Terhaar, D. M., Charry, O., Phelps, P. K. (2007). Intrathecal drug therapy for long-term pain management. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 64 (23), 2447–2461. doi: 10.2146/ajhp060204
27. Ginosar, Y., Riley, E. T., Angst, M. S. (2013). Analgesic and sympatholytic effects of low-dose intrathecal clonidine compared with bupivacaine: a dose-response study in female volunteers. *British Journal of Anaesthesia*, 111 (2), 256–263. doi: 10.1093/bja/aet027
28. Van der Plas, A. A., van Rijn, M. A., Marinus, J., Putter, H., van Hilten, J. J. (2013). Efficacy of Intrathecal Baclofen on Different Pain Qualities in Complex Regional Pain Syndrome. *Anesthesia & Analgesia*, 116 (1), 211–215. doi: 10.1213/ane.0b013e31826f0a2e
29. Engelman, E., Marsala, C. (2012). Efficacy of adding clonidine to intrathecal morphine in acute postoperative pain: meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*, 110 (1), 21–27. doi: 10.1093/bja/aes344
30. Zeeliger, A., Mel'nik, N. Ju. (2008). Ocenka jeffektivnosti dlitel'nosti intratekal'noj terapii rezistentnih bolevykh sindromov. *Ukrains'kij neirohirurgichnij zhurnal*, 2, 56–60.
31. Arakawa, M. (2003). Intrathecal Magnesium Prolongs Fentanyl Analgesia. *Anesthesia & Analgesia*, 96 (5), 1533. doi: 10.1213/01.ane.0000058162.70154.bd
32. Leonov, O. V., Shirokorad, V. I., Dolgih, V. T. et al. (2003). Jendoljumbal'naja gormonal'naja terapija v palliativnom lechenii bol'nyh s disseminirovannym rakom predstatel'noj zhelezy. *Jefferentnaja terapija*, 9 (3), 53–57.
33. Lin, N., Dunn, I. F., Glantz, M., Allison, D. L., Jensen, R., Johnson, M. D. et al. (2011). Benefit of ventriculoperitoneal cerebrospinal fluid shunting and intrathecal chemotherapy in neoplastic meningitis: a retrospective, case-controlled study. *Journal of Neurosurgery*, 115 (4), 730–736. doi: 10.3171/2011.5.jns.101768
34. Duarte, R. F., Arnan, M., Sánchez-Ortega, I., de Llano, M. P. Q., Abellán, P. F. (2011). Clinical experience using intrathecal liposomal cytarabine to manage neoplastic meningitis in three patients with acute promyelocytic leukemia. *Leukemia Research*, 35 (7), e128–e130. doi: 10.1016/j.leukres.2011.03.023
35. Benesch, M., Sovinz, P., Krammer, B., Lackner, H., Mann, G., Schwinger, W. et al. (2007). Feasibility and Toxicity of Intrathecal Liposomal Cytarabine in 5 Children and Young Adults With Refractory Neoplastic Meningitis. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 29 (4), 222–226. doi: 10.1097/mp.0b013e318041f112
36. Rebischung, C., Hoffmann, D., Stéfani, L., Desruet, M. D., Wang, K., Adelstein, S. J. et al. (2008). First human treatment of resistant neoplastic meningitis by intrathecal administration of MTX Plus 125 IUdR. *International Journal of Radiation Biology*, 84 (12), 1123–1129. doi: 10.1080/09553000802395535
37. Romani, C., Di Tucci, A. A., Dessalvi, P., Pettinau, M., Emanuele, A. (2010). Intrathecal chemotherapy and meningeal relapses in myelomonocytic AML. A single institution experience. *American Journal of Hematology*, 85 (3), 219. doi: 10.1002/ajh.21606
38. Brion, A., Legrand, F., Larosa, F., Schillinger, F., Garnache-Ottou, F., Helias, P. et al. (2011). Intrathecal liposomal

- cytarabine (lipoCIT) administration in patients with leukemic or lymphomatous meningitis. *Investigational New Drugs*, 30 (4), 1697–1702. doi: 10.1007/s10637-011-9632-6
39. Gammon, D. C., Bhatt, M. S., Tran, L., Van Horn, A., Benvenuti, M., Glantz, M. J. (2006). Intrathecal topotecan in adult patients with neoplastic meningitis. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 63 (21), 2083–2086. doi: 10.2146/ajhp060165
40. Perissinotti, A. J., Reeves, D. J. (2010). Role of Intrathecal Rituximab and Trastuzumab in the Management of Leptomeningeal Carcinomatosis. *Annals of Pharmacotherapy*, 44 (10), 1633–1640. doi: 10.1345/aph.1p197
41. Bernardi, R. J., Bomgaars, L., Fox, E., Balis, F. M., Egorin, M. J., Lagattuta, T. F. et al. (2007). Phase I clinical trial of intrathecal gemcitabine in patients with neoplastic meningitis. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 62 (2), 355–361. doi: 10.1007/s00280-007-0601-x
42. Colagrande, M., Ianni, M. D., Ciurnelli, R., Gallucci, M., Mariani, G., Tabilio, A. (2007). Striking response to intrathecal liposomal cytarabine in a patient with meningeal myelomatosis. *British Journal of Haematology*, 138 (6), 812–813. doi: 10.1111/j.1365-2141.2007.06712.x
43. Niemann, A., Mühlisch, J., Frühwald, M. C., Ger, J., Hempel, G., Boos, J. (2010). Therapeutic Drug Monitoring of Methotrexate in Cerebrospinal Fluid After Systemic High-Dose Infusion in Children: Can the Burden of Intrathecal Methotrexate be Reduced? *Therapeutic Drug Monitoring*, 32 (4), 467–475. doi: 10.1097/ftd.0b013e3181e5c6b3
44. Matjash, V. I. (1990). Klinicheskie osobennosti i principy terapii bakterial'nyh meningoencefalitov u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Kyiv, 19.
45. Kulikov, A. V., Panov, V. V. (1997). Opyt intrakarotidnogo primenenija meropenema pri terapii vtorichnogo gnojno-meningita. *Zdravoohranenie segodnja*, 7, 28.
46. Swartz, M. N. (2004). Bacterial Meningitis: A View of the Past 90 Years. *New England Journal of Medicine*, 351 (18), 1826–1828. doi: 10.1056/nejmp048246
47. Kubrakov, K. M., Kosinec, A. N., Akulenok, A. V. (2008). Intratekal'noe vvedenie antibakterial'nyh preparatov u nejrohirurgicheskikh bol'nyh s meningoencefalitami. *Novosti hirurgii*, 16 (4), 86–93.
48. Berning, S. E., Cherry, T. A., Iseman, M. D. (2001). Novel Treatment of Meningitis Caused by Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* with Intrathecal Levofloxacin and Amikacin: Case Report. *Clinical Infectious Diseases*, 32 (4), 643–646. doi: 10.1086/318698
49. Falagas, M. E., Bliziotis, I. A., Tam, V. H. (2007). Intraventricular or intrathecal use of polymyxins in patients with Gram-negative meningitis: a systematic review of the available evidence. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 29 (1), 9–25. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2006.08.024
50. Glick, J. A., Graham, R. S., Voils, S. A. (2009). Candida Meningitis Post Gliadel Wafer Placement Successfully Treated with Intrathecal and Intravenous Amphotericin B. *Annals of Pharmacotherapy*, 44 (1), 215–218. doi: 10.1345/aph.1m453
51. Ho, Y.-H., Wang, L. S., Chao, H. J., Chang, K. C., Su, C. F. (2007). Successful treatment of meningitis caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* with intravenous and intrathecal colistin. *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, 40 (6), 537–540.
52. Yuchong, C., Jianghan, C., Hai, W., Julin, G. (2010). Lumbar puncture drainage with intrathecal injection of amphotericin B for control of cryptococcal meningitis. *Mycoses*, 54 (4), e248–e251. doi: 10.1111/j.1439-0507.2009.01847.x
53. Al Shirawi, N., Memish, Z. A., Cherfan, A., Al Shimemeri, A. (2006). Post-Neurosurgical Meningitis Due to Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Treated with Intrathecal Colistin: Case Report and Review of the Literature. *Journal of Chemotherapy*, 18 (5), 554–558. doi: 10.1179/joc.2006.18.5.554
54. Goto, K., Ohi, T., Namba, A., Uemura, N., Kitaguchi, H. (2011). Successful treatment of methicillin-resistant staphylococcus aureus meningitis by intrathecal injection of vancomycin. *Brain Nerve*, 63 (4), 417–421.
55. Varelas, P. N., Rehman, M., Pierce, W., Wellwood, J., Chua, T., Revankar, S. (2008). Vancomycin-resistant enterococcal meningitis treated with intrathecal streptomycin. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 110 (4), 376–380. doi: 10.1016/j.clineuro.2007.11.005
56. Sagar, S., Makgir, D.; Samujel'sa, M. (Ed.) (1997). Bakterial'nyj meningit. *Nevrologija*. Moscow: Praktika, 193–230.
57. Careno, S. V. (2007). Nejroreanimatologija v nachale novogo tysjacheletija. *Medicina neotloznych sostojanij*, 2 (9), 16–22.
58. Senbaga, N., Davies, E. M. (2005). Inadvertent intrathecal administration of rifampicin. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 60 (1), 116–116. doi: 10.1111/j.1365-2125.2005.02405.x

Дата надходження рукопису 15.09.2015

Борщев Сергей Петрович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отдел интенсивной терапии и детоксикации, ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского НАМН Украины», ул. Н. Амосова, 5, г. Киев, Украина, 03068
E-mail: borshchev@ukr.net