

Серозные менингиты у детей: новые подходы к терапии

Н.В.Скрипченко, К.И.Конов, Н.Ф.Пульман, Г.П.Иванова, М.В.Иванова, В.В.Карасев

НИИ детских инфекций Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Санкт-Петербург

В статье представлен детальный клинико-лабораторный анализ течения и исходов серозных менингитов у 205 детей. Определена тактика дифференцированной терапии серозных менингитов. Доказана эффективность включения в комплексную терапию серозных менингитов, протекающих с плеоцитозом выше 300 клеток в 1 мкл, нестероидного противовоспалительного препарата «Нурофен для детей», активным компонентом которого является ибупрофен. Выявлено благоприятное влияние препарата как на течение заболевания в остром периоде, так и на течение саногенетических процессов в период ранней и поздней реабилитации.

Ключевые слова: серозный менингит, нейроинфекция, лечение, ибупрофен

Serous meningitis in children: new approaches to therapy

N.V.Skripchenko, K.I.Konev, N.F.Pul'man, G.P.Ivanova, M.V.Ivanova, V.V.Karasev

Research Institute for Children's Infections of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Saint-Petersburg

The article presents clinical-laboratory analysis of course and outcomes of serous meningitis in 205 children. The policy of differentiated therapy of serous meningitis was determined. It was proved, that non-steroid anti-inflammatory drug «Nurofen for children» (with ibuprofen as active substance) is effective as a component for the complex therapy of serous meningitis proceeding with pleocytosis more than 300 cells in 1 mkl. The beneficial effect of the medicine on the clinical course of the disease in acute phase, as well as on sanogenetics processes in early and late rehabilitation period was detected.

Ключевые слова: serous meningitis, neuroinfection, treatment, ibuprofen

Серозные менингиты у детей, частота которых составляет от 22 до 30% в структуре нейроинфекций, отличаются относительной легкостью течения в острый период заболевания, однако в дальнейшем, с увеличением срока наблюдения, имеет место увеличение частоты и изменение характера функционально-органических нарушений ЦНС [1, 2]. Основу клинической картины серозных менингитов составляют общемозговые и менингеальные симптомы, выраженность которых отражает степень воспалительных и гемодинамических нарушений. Избыточный объем цереброспинальной жидкости в желудочках мозга и субарахноидальном пространстве возникает в результате: раздражения сосудистых сплетений и гиперпродукции ликвора; за счет увеличения артериального давления и нарушения венозного оттока; интратекального нарастания вазогенного белка и натрия из-за повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера [3–6]. Именно эти патогенетические механизмы обуславливают необходимость применения при серозных менингитах дегидратационных, ноотропных и сосудистых препаратов. Исследования последних лет показали, что на течение и исход нейроинфекций влияют не только

степень микробной инвазии, особенности клеточного и гуморального иммунитета организма, но и состояние мозгового кровообращения, степень дисциркуляторных расстройств и интратекальной ишемии [7–9]. Считается, что церебральные ангиодистонические нарушения связаны не только с воздействием микроорганизмов на вегетативные структуры, иннервирующие сосуды, но и с активацией синтеза различными клетками (астроцитами, микроглией и иммукомпетентными клетками крови) регуляторных пептидов – цитокинов, среди которых наиболее значимым при внутримозговом инфекционном процессе является фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) [1, 10]. Провоспалительный монокин ФНО- α , с одной стороны, повышает чувствительность астроцитов к воздействию антигена, провоцируя локальные воспалительные реакции и эндотелиальную дисфункцию, а с другой – благодаря своей антивирусной активности оказывает прямой защитный эффект на клетки нервной системы [11, 12]. Одним из патофизиологических механизмов при серозном воспалении является высвобождение арахидоновой кислоты, что в свою очередь вызывает активное образование медиаторов воспаления (простагландинов, лейкотриенов и др.); в связи с вышеизложенным, при лечении серозных менингитов может быть эффективно применение нестероидных противовоспалительных средств, блокирующих активность циклооксигеназы, участвующих в превращении арахидоновой кислоты [7, 10, 13].

В 2004 г. К.И.Конов определил дифференцированные показания к применению дегидратационных препаратов, сосу-

Для корреспонденции:

Скрипченко Наталья Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе НИИ детских инфекций Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, 9
Телефон: (812) 234-1038

Статья поступила 13.02.2005 г., принята к печати 19.08.2005 г

дистых и нестероидных противовоспалительных средств в лечении серозных менингитов у детей [1]. По данным доплерографии, у больных серозными менингитами, наблюдались гемодинамические расстройства при повышении ликворного давления свыше 15 мм рт. ст. и при снижении ниже 7 мм рт. ст.; поэтому применение дегидратационных препаратов обосновано только при повышении ликворного давления свыше 15 мм рт. ст. Также было обнаружено, что плеоцитоз более 300 кл/мкл при серозных менингитах коррелирует с гемодинамическими нарушениями, следовательно, больным при повышении ликворного давления свыше 15 мм рт. ст. и уровне плеоцитоза более 300 кл/мкл рекомендовано назначение сосудистых препаратов.

При исследовании уровня ФНО- α в цереброспинальной жидкости в зависимости от плеоцитоза и мозгового перфузионного давления обнаружилось, что высокий плеоцитоз (свыше 300 кл/мкл) коррелирует с повышением уровня ФНО- α в цереброспинальной жидкости ($214,7 \pm 97,9$ пг/мл) и со снижением мозгового перфузионного давления (ниже 70 мм рт. ст.). В результате вышеперечисленных изменений развиваются гипоксия и ишемия головного мозга, повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера и активизируется синтез биологически активных веществ, в частности простагландинов; вследствие чего было предложено включить нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в терапию серозных менингитов.

Целью данного исследования явилось изучение эффективности применения в комплексной терапии серозных менингитов нестероидного противовоспалительного препарата ибупрофена (Нурофен для детей, Boots Healthcare International, Великобритания).

Пациенты и методы

Под наблюдением находилось 205 больных серозными менингитами в возрасте от года до 16 лет, которые лечились в отделении нейроинфекций НИИ детских инфекций и состояли на диспансерном учете в поликлинике института.

Для оценки эффективности «Нурофена для детей» в терапии серозных менингитов у детей было отобрано 85 больных с серозными менингитами, протекающими с плеоцитозом более 300 кл/мкл, в возрасте от 4 до 16 лет. Препарат выпускается в суспензии, 5 мл которой содержит 100 мг ибупрофена (разрешен к применению с 3 мес) и в таблетках по 200 мг ибупрофена (разрешен к применению у детей с 6 лет). Все больные были разделены на 2 группы, достоверно сопоставимые по возрасту, тяжести течения и этиологии заболевания. В группе сравнения ($n = 40$) использовали традиционную терапию, включающую дегидратационные, ноотропные и сосудистые средства, нейровитамины. В основной группе ($n = 45$) дополнительно применяли «Нурофен для детей» с первых дней заболевания и в течение 2 нед как в суспензии детям до 7 лет, так и в таблетках пациентам более старшего возраста, в дозе по 100–200 мг 3 раза в день.

Этиология серозного менингита подтверждалась стандартными методами в вирусологической и/или бактериологической лаборатории института, а также в других профильных лабораториях г. Санкт-Петербурга. Всем больным в ост-

ром периоде проводился клинико-неврологический мониторинг, включающий оценку выраженности и продолжительности симптомов интоксикации, менингеальных, общемозговых и очаговых неврологических симптомов, измерение артериального давления (АД).

Всем больным проводилась диагностическая люмбальная пункция. Анализ цереброспинальной жидкости осуществляли в клинической лаборатории института с подсчетом числа и морфологии клеток в камере Горяева под световым микроскопом с увеличением в 90 раз. Уровень белка в цереброспинальной жидкости определяли методом Меулеманса.

Измерение степени ликворного давления проводили с помощью градуированной изогнутой стеклянной трубки с диаметром внутреннего отверстия 1 мм [9], которую сразу после люмбальной пункции присоединяли к игле. Ликворное давление измеряли в мм водного столба по величине вертикального «подъема» цереброспинальной жидкости в градуированной стеклянной трубке. Пересчет мм водного столба в мм рт. ст. осуществляли общепринятым методом: 1 мм водного столба = 9,81 Па, 1 мм рт. ст. = 133 Па. За норму ликворного давления принимали 3–7 мм рт. ст., повышение I степени – 7–15 мм рт. ст., II степени – 15–20 мм рт. ст., III степени – выше 21 мм рт. ст. [R.A.Fishman, 1980]. Всем больным проводился мониторинг артериального давления непосредственно перед люмбальной пункцией.

Для суждения о степени гипоксии ЦНС проводили расчет мозгового перфузионного давления (МПД) по формуле [6]:

$$\text{МПД} = \text{АД}_{\text{ср}} - \text{ЛД};$$

где $\text{АД}_{\text{ср}} = \text{АД}_{\text{диаст}} + \text{АД}_{\text{пульсовое}} / 3$; $\text{АД}_{\text{пульсовое}} = \text{АД}_{\text{сист}} - \text{АД}_{\text{диаст}}$,

где ЛД – ликворное давление, $\text{АД}_{\text{ср}}$ – среднее артериальное давление; $\text{АД}_{\text{диаст}}$ – диастолическое артериальное давление; $\text{АД}_{\text{сист}}$ – систолическое артериальное давление; $\text{АД}_{\text{пульсовое}}$ – пульсовое артериальное давление.

За норму мозгового перфузионного давления принимали значение выше 70 мм рт. ст.

С целью исследования мозгового кровотока проводили ультразвуковую транскраниальную доплерографию сосудов головного мозга непосредственно перед люмбальной пункцией, затем через 2 и 3 нед.

Всем больным проводилась электроэнцефалография (ЭЭГ) перед выпиской из стационара и через 1, 3, 6 мес.

Среднетяжелое течение серозных менингитов диагностировали при: слабовыраженных общемозговых (умеренная головная боль, рвота до 7 раз в сут) и менингеальных симптомах, длившихся до 5–7 дней; отсутствии очаговой неврологической симптоматики и эпилептиформных приступов; при плеоцитозе не более 500 клеток в 1 мкл.

Тяжелое течение заболевания характеризовалось выраженными общемозговыми (сильная головная боль, рвота более 10 раз в сут, выраженная светобоязнь) и менингеальными симптомами, длившимися более 5–7 дней; очаговой неврологической симптоматикой и/или эпилептиформными приступами; плеоцитозом более 500 клеток в 1 мкл.

При катамнестическом наблюдении через 1, 3, 6 и 12 мес после выписки из стационара и затем каждый год в течение 3 лет оценивали жалобы больного, наличие неврологической симптоматики и проводили инструментальное обследование, включающее ЭЭГ, транскраниальную доплерогра-

фию. По показаниям проводилось магнитно-томографическое обследование головного мозга.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ StatSoft Statistica v 6.0 с использованием параметрических и непараметрических методов вариационной статистики, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования установлено, что в структуре серозных менингитов преобладали дети старше 8 лет, 130 (63,4%) человек (табл. 1). Заболевание встречалось преимущественно у мальчиков – 129 (62,3%) человек, у 160 (77,3%) детей имелось среднетяжелое течение, а у 45 (22,7%) – тяжелое, с выраженными общемозговыми и менингеальными симптомами, очаговые неврологические проявления имели место у $\frac{2}{3}$ пациентов.

При анализе этиологической структуры выявлен широкий полиморфизм инфекционных возбудителей, вызывающих серозные менингиты у детей (табл. 1): вирусная природа заболевания имела место в 74,0% случаев, а бактериальная – только в 3,4% наблюдений. Среди вирусов преобладали энтеровирусы, причем доминировали энтеровирусы серогруппы ЕСНО (6, 7, 14, 15, 17, 22, 24, 30); самым распространенным серотипом был ЕСНО 30 (у 48 пациентов). Этиологически значимыми также были вирусы клещевого энцефалита, эпидемического паротита, лимфоцитарного хориоменингита, герпес-вирусы. Следует отметить, что у 47 (22,8%) детей этиологию серозного менингита не удалось выявить, однако эти случаи заболевания наблюдались в период сезонного подъема энтеровирусной инфекции, и 65,0% больных поступили из очага энтеровирусного менингита (контакт в семье, школе, детском саду). Как видно из табл. 1, заболевания энтеровирусной этиологии в 50,8% наблюдений встречаются в возрасте от 8 до 13 лет, тогда как обусловленные герпес-вирусами в 100% случаев регистрируются в возрасте 4–7 лет, менингиты, вызванные вирусом клещевого энцефалита, у 75% детей встречаются в возрасте старше 13 лет.

Среди наблюдаемых больных у 192 (92,8%) детей заболевание протекало в виде менингита, у 15 (7,2%) пациен-

тов – в виде менингоэнцефалита; тяжесть серозного менингита зависела от этиологии инфекционного процесса. Так, серозные менингиты энтеровирусной этиологии имели в 81,3% случаев среднетяжелое течение, а в 18,8% случаев – тяжелое, которое чаще характеризовалось нарушением функции черепных нервов и пирамидной недостаточности. При серозных менингитах, вызванных вирусом клещевого энцефалита, также преобладало среднетяжелое течение (70,0%), и только в 30,0% случаев заболевание протекало тяжело с вовлечением в патологический процесс вещества головного мозга. У больного с клещевой микст-инфекцией имело место тяжелое течение менингоэнцефалита. При магнитно-резонансной томографии были обнаружены воспалительные очаги, накапливающие контрастное вещество в таламусе, заболевание протекало с выраженными общемозговыми симптомами, бредово-галлюцинаторными нарушениями, пароксизмальными приступами и гемипарезом. При менингитах, вызванных боррелиями, заболевание характеризовалось сочетанием неврита лицевого нерва с полиневритическими сенсорными нарушениями (синдром Баннварта). При паротитном менингите имело место в 66,7% тяжелое течение: выраженный плеоцитоз до 1185 ± 319 клеток в 1 мкл (ликвор был санирован в среднем через $20,2 \pm 0,1$ дней), менингеальные симптомы сохранялись в среднем $6,1 \pm 0,7$ дней. При инфицировании вирусом ветряной оспы и микобактерией туберкулеза, заболевание протекало в виде менингоэнцефалита, причем при ветряночном менингите – преимущественно с мозжечковыми и корковыми нарушениями (алалия, судороги, кома). При лимфоцитарном хориоменингите и герпетической инфекции заболевание во всех случаях протекало тяжело с высоким плеоцитозом (до 1000 клеток в 1 мкл), выраженные менингеальные и общемозговые симптомы сохранялись в среднем до $7,2 \pm 0,6$ дней.

Анализ изменений ликвора в зависимости от этиологии заболевания позволил выявить специфические особенности при энтеровирусных менингитах: плеоцитоз составлял в среднем $156 \pm 14,2$ клеток в 1 мкл и преобладали лимфоциты ($72,3 \pm 6,3\%$) при нормальном содержании белка, сахара и хлоридов; при менингите, вызванном вирусом клещевого энцефалита, на фоне аналогичного уровня плеоцитоза имело место повышение белка до $0,6 \pm 0,04$ г/л. При ветряночном менингите содержание белка было нормальным, а при туберкулезном и иерсиниозном менингитах белок был повышен значительно до $1,5 \pm 0,2$ г/л.

Повышение ликворного давления свыше 21 мм рт.ст. отмечалось при паротитном, герпетическом менингитах, тогда как при энтеровирусном, ветряночном и других менингитах ликворное давление повышалось до 15 мм рт.ст. или оставалось нормальным.

Изучение гемодинамических нарушений с помощью транскраниальной доплерографии показало, что при нормальном (3–7 мм рт.ст.) ликворном давлении или умеренном повышении (до 15 мм рт.ст.), средняя скорость кровотока в магистральных сосудах головного мозга практически не изменялась. При повышении ликворного давления свыше 15 мм рт.ст. наблюдалось умеренное снижение кровотока в бассейне задней мозговой артерии ($42,8 \pm 3,1$ см/с), а увеличение ликворного давления свыше 20 мм рт.ст. сопровож-

Таблица 1. Этиологическая структура серозных менингитов в зависимости от возраста ($n = 205$)

Этиология серозного менингита	Возраст				Итого
	до 3 лет	4–7 лет	8–12 лет	13–16 лет	
Энтеровирусы	4	39	65	20	128
Вирус клещевого энцефалита	–	–	3	7	10
Вирус клещевого энцефалита + боррелии	–	–	–	1	1
Боррелии	–	–	–	1	1
Вирус лимфоцитарного хориоменингита	–	–	–	4	4
Вирус эпидемического паротита	–	–	1	2	3
Вирус ветряной оспы	–	4	–	–	4
Вирус простого герпеса 2-го типа	–	2	–	–	2
Вирус опоясывающего герпеса	–	2	–	–	2
Иерсинии	–	–	2	1	3
Неустановленная этиология	2	22	18	5	47
Итого	6	67	92	42	205

Таблица 2. Характеристика синдромов некоторых показателей при серозных менингитах при включении в комплексную терапию ибупрофена (основная группа) и на фоне традиционной терапии (группа сравнения)

Синдромы	Основная группа (n = 45)		Группа сравнения (n = 40)	
	Ликворное давление > 15 (n = 25)	Ликворное давление < 15 (n = 20)	Ликворное давление > 15 (n = 27)	Ликворное давление < 15 (n = 13)
Общеинфекционный (продолжительность, сут)	3,3 ± 0,8*	3,5 ± 0,7*	5,8 ± 0,9	4,6 ± 0,8
Общемозговой (продолжительность, сут)	2,4 ± 0,7*	2,1 ± 0,5*	3,9 ± 1,3	3,4 ± 0,9
Менингеальный (продолжительность, сут)	2,8 ± 0,9*	2,6 ± 0,9*	4,1 ± 1,2	3,1 ± 1,3
Очаговый (продолжительность, сут)	5,6 ± 0,8*	5,5 ± 0,9*	9,2 ± 1,4	11,3 ± 1,6
Плеоцитоз (в 1 мкл)**	4,6 ± 0,9*	4,8 ± 0,6*	24,7 ± 4,8	21,4 ± 4,1
Средний койко-день	18,1 ± 2,1*	17,4 ± 1,9*	23,7 ± 5,8	24,5 ± 6,3
Остаточные проявления (число больных)	7	11	21	13

* различия между основной и контрольной группами достоверны (p < 0,05);

** результаты контрольной люмбальной пункции (проводимой в среднем через 14 ± 1,9 дней от начала лечения).

далось умеренным повышением средней скорости кровотока в передней (82,1 ± 5,1 см/с) и средней (117,4 ± 9,5 см/с) мозговых артериях и снижением во внутренней сонной (48,4 ± 5,4 см/с) и задней мозговой (39,1 ± 3,6 см/с) артериях с явлениями ангиоспазма. Индекс сопротивления возрастал при увеличении ликворного давления до 20 мм рт. ст. во внутренней сонной артерии (0,74 ± 0,03), что при нормальном значении средней скорости кровотока свидетельствует о повышении циркуляторного сопротивления в каротидном бассейне. При повышении ликворного давления свыше 20 мм рт. ст. индекс сопротивления нарастал не только во внутренней сонной, но и в средней мозговой (0,69 ± 0,02) и задней мозговой (0,68 ± 0,02) артериях.

Сравнительный анализ клинико-ликворологических и инструментальных данных у детей основной группы и группы сравнения выявил существенные различия. Так, установлено, что у всех больных, получавших ибупрофен, достоверно сокращалась продолжительность общеинфекционных и очаговых симптомов, и снижался уровень плеоцитоза (табл. 2). Обращает на себя внимание, что в основной группе при применении «Нурофена для детей» частота остаточных проявлений к моменту выписки снижается в 2 и более раз, вероятно за счет более быстрого купирования воспалительного процесса.

Вероятно, включение ибупрофена в комплексную терапию обуславливает купирование воспалительного процесса как системного, так и интратекального, что положительно влияет на течение заболевания.

В табл. 3 показаны результаты катamnестического наблюдения за пациентами обеих групп; обращает на себя внимание не только резкое снижение остаточных проявлений в основной группе, но и изменение их структуры.

В основной группе преимущественно определялись функциональные нарушения ЦНС, в контрольной – органические, в том числе и эпилепсия.

Таблица 3. Характеристика и частота остаточных проявлений серозных менингитов у детей при включении в комплексную терапию ибупрофена и на фоне традиционной терапии

Резидуальные проявления, синдромы	Основная группа (n = 45)	Группа сравнения (n = 40)
Церебрастенический	14	4
Астеноневротический	7	8
Дизэнцефальный	1	16
Гипертензионный	2	6
Энцефалопатия	1	7
Эпилепсия	0	2
Итого	18	34

Следует отметить, что в основной группе через 2 года наблюдения отмечалось снижение частоты остаточных проявлений, тогда как в группе сравнения количество их увеличилось почти в 3 раза (табл. 4). Не исключено, что быстрое купирование воспалительного процесса в острый период заболевания является благоприятной морфологической основой нормализации интратекального нейрометаболизма, что, в свою очередь, предотвращает формирование неврологического дефицита.

В результате оценки средней скорости кровотока и индекса циркуляторного сопротивления по задней мозговой и внутренней сонной артериям у 37 больных серозными менингитами выявлено, что у детей, имевших ликворное давление больше 15 мм рт. ст. и принимавших ибупрофен (n = 15) показатели церебральной гемодинамики нормализовались в течение 2 нед; тогда как в группе сравнения показатели мозгового кровотока на 2 нед заболевания оставались достоверно сниженными. При проведении доплерографии через 3 мес после выписки из стационара, обращало на себя внимание нарастание индекса циркуляторного сопротивления у пациентов из группы сравнения, что коррелировало с наличием энцефалопатии и астеноневротического, гипертензионного и дизэнцефального синдромов в клинической картине.

Следует отметить, что в 96% случаев переносимость препарата «Нурофен для детей» была хорошей, только у одного пациента отмечалась тошнота и боль в желудке; осложнений при приеме препарата не было.

При изучении показателей ЭЭГ у 205 больных серозными менингитами через 1, 3 мес и 1 год после выписки из стационара выявлено положительное влияние применения нестероидных противовоспалительных препаратов на биоэлектрическую активность головного мозга. Уже через месяц после выписки из стационара у пациентов основной группы отмечалась положительная динамика показателей ЭЭГ: сглаживание частотной асинхронности волновых процессов; большая организация коркового ритма, уменьшение включения острых потенциалов в структуру корко-

Таблица 4. Частота остаточных проявлений серозных менингитов у детей в динамике при включении в комплексную терапию ибупрофена и на фоне традиционной терапии

Сроки наблюдения после окончания лечения	Основная группа (n = 45)	Группа сравнения (n = 40)
1 год	16	18
2 года	7	20
3 года	1	3



-
- НУРОФЕН
- от ЖАРА и БОЛИ
- НУРОФЕН
- от ЖАРА и БОЛИ
- Суспензия в Пакетиках
- НУРОФЕН
- от ЖАРА и БОЛИ



**PODIPHEALTHCARE
INTERNATIONAL**

вого ритма; снижение числа билатеральных синхронных и генерализованных вспышек, указывающих на дисфункцию подкорковых и срединно-стволовых образований мозга; уменьшение пароксизмальных нарушений. Тогда как в эти же сроки наблюдения в группе сравнения преобладали нерегулярность α -ритма и повышенный индекс медленных волн, что свидетельствовало о нарастании метаболических нарушений в динамике периода реконвалесценции. Помимо этого в группе сравнения выявлено увеличение частоты пароксизмальных нарушений через 6 мес после выписки из стационара, которые не проявлялись клинически в ближайший период реконвалесценции, однако у 1 ребенка через год определялась фокальная активность на ЭЭГ, которая клинически проявлялась Джексоновскими приступами.

Таким образом, при серозных менингитах у детей, протекающих с плеоцитозом выше 300 клеток в 1 мкл, в результате клинического, доплерографического и ЭЭГ-мониторинга в остром и резидуальном периоде доказана эффективность включения ибупрофена в комплексную терапию в течение не менее 2-х нед, начиная с острого периода заболевания. Нестероидный противовоспалительный препарат «Нурофен для детей» (ибупрофен) оказывает положительное влияние на купирование интратекального воспалительного процесса, что способствует достоверно ускоренному регрессу клинических симптомов заболевания и санации цереброспинальной жидкости, а также снижению частоты остаточных проявлений.

Литература

1. Конев К.И. Роль ликворологических и гемодинамических нарушений в генезе серозных менингитов у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2004; 22.
2. Конев К.И., Скрипченко Н.В., Росин Ю.А., Иванова М.В., Карасев В.В. Исходы серозных менингитов у детей. Детские инфекции 3(8): 11–5.
3. Дадимов М.А. Острые серозные менингиты и энцефалиты у детей. Под ред. М.А.Дадимовой, Р.М.Платусевич. Л., 1974; 189.
4. Зайцев И.А. Ликворная гипертензия и диагностические возможности реоэнцефалограммы при менингитах. Неврология и психиатрия 1990; (19): 53–6.
5. Auer L.M. Cerebrovascular response to elevated intracranial pressure. L.M.Auer, N.Ishiyama eds. Intracranial Pressure. VI. – Berlin: Springer-Verlag, 1986; 399–403.
6. Миллер Дж.Д. Повышение внутричерепного давления: теоретические аспекты. Неотложная неврологическая помощь в детском возрасте. Под ред. Дж.М.Пеллока, Э.К.Майера. Пер. с англ. М.: Медицина, 1988; 82–100.
7. Макаров А.Ю. Клиническая ликворология. Л.: Медицина, 1984; 215.
8. Серозные менингиты энтеровирусной этиологии. Методические рекомендации. СПб., НИИДИ. 2000; 32.
9. Фридман А.П. Основы ликворологии. Л.: Медицина, 1971; 647.
10. Скрипченко Н.В. Вирусные менингиты. В кн.: М.Н.Сорокина, Н.В.Скрипченко «Вирусные энцефалиты и менингиты у детей». М.: Медицина, 2004; 332–96.
11. Bale J.F. Congenital infections and the nervous system. J.F.J.Bale, J.R.Murph. Pediatr Clin North Am 1992; 39: 669–90.
12. Azuma H. Clinical significance of cytokine measurement for detection of meningitis / H. Azuma, N. Tsuda, K. Sasaki. Ann Emerg Med 1998; 2: 292–3.
13. Шаповал А.Н. Асептический менингит. Л.: Медицина, 1971; 221.

Издательский Дом «Династия»

проводит подписную кампанию на 2006 г.

Подписку на медицинские журналы вы можете оформить:

● для физических лиц
на полгода – 510 руб. 00 коп.
на 1 год – 1020 руб. 00 коп.
● для юридических лиц
на полгода – 1590 руб. 00 коп.
на 1 год – 3180 руб. 00 коп.

Указанную сумму необходимо перевести на счет ЗАО «Издательский Дом «Династия»:
Расчетный счет 40702810838260105053
в Сбербанке России Киевское ОСБ №5278 г. Москва
корреспондентский счет 30101810400000000225
БИК 044525225, ИНН 7704242898

Только в редакции вы можете оформить подписку с ЛЮБОГО НОМЕРА.

В адрес Издательского Дома «Династия» необходимо направить по почте, факсу или электронной почте копию квитанции об оплате и информацию о подписчике (ФИО, адрес с почтовым индексом, телефон, E-mail, наименование журнала, период подписки).

Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229

Телефон: 8-906-750-6383. E-mail: GES@ifmch.ru

ПОЧТОВЫЕ ПЕРЕВОДЫ НЕ ПРИНИМАЮТСЯ.

ВНИМАНИЕ!!! Только при подписке через издательство на **один** из журналов Вы можете бесплатно получить **второй** журнал из вышеуказанных по Вашему выбору.

Подписной купон можно распечатать с сайта www.ph-dynasty.ru

● Подписку можно оформить в России через каталог «Роспечать»

● Подписку можно оформить через подписные агентства:

Россия, Москва:

Агентство «Интер-Почта» – (095) 500-0060

ООО «Информнаука» – (095) 155-4342, 787-3873

ООО «Эльстат» – (095) 109-0647/48

Украина, Киев:

KSS Подписное агентство – (10-38044) 464-0220

ПресЦентр – (10-38044) 536-1175/80

Журналы входят в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.