

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

# **ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКВОРУ ПРИ ПАТОЛОГІЯХ ЦНС**

**НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК**

**для самостійної підготовки**

**до практичних занять**

**студентів - бакалаврів, магістрів та лікарів-інтернів  
спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування»**

Запоріжжя

2021

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ  
та рекомендовано для використання в освітньому процесі  
(протокол № від 2021 р.)*

**Колектив авторів:**

*С. В. Павлов – д-р біол. наук, доцент;  
С. В. Горбачова – д-р. біол. наук, доцент;  
С. А. Біленький – канд. мед. наук, доцент;  
Н. В. Бухтіярова – канд. мед. наук, доцент;  
Л. В. Баранова – канд. фарм. наук, ст.викл;  
К. В. Левченко – канд. мед. наук, асистент;  
Ю. В. Нікітченко – асистент;  
К. А. Бурлака – асистент;  
Д.В. Робота – асистент;  
О.О. Марічева – асистент;*

**Рецензенти:**

*О.В. Возний - д-р мед. наук, завідувач кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології.*

*І.С. Качан - канд. мед. наук, доцент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО.*

**Лабораторне дослідження ліквору при патологіях ЦНС:**

Л12

навчальний посібник для самостійної підготовки до практичних занять студентів-бакалаврів, магістрів та лікарів-інтернів спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування» / С. В. Павлов, С. В. Горбачова, С. А. Біленький [та ін.]; за заг. ред. С. В. Павлова. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2021. – 81 с.

Запропонований навчальний посібник є необхідним для вивчення лабораторної діагностики студентами-бакалаврами, магістрами та лікарями-інтернами спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування».

Навчальний посібник містить сучасні уявлення про лабораторну діагностику захворювань сечовидільної системи. Крім того, навчальний посібник містить тестовий контроль вихідного рівня знань.

Все вище зазначене допоможе студентам при підготовці до практичних занять, модульного контролю.

**УДК 616.831.9-008.8-074(075.8)**

## Зміст:

Список умовних скорочень.....	4
Вступ. Фізіологічне значення ліквору.....	5
Правила отримання ліквору.....	6
Лабораторне дослідження ліквору.....	10
Макроскопічне дослідження.....	10
Мікроскопічне дослідження.....	13
Методика визначення цитозу.....	15
Інтерпретація результатів визначення цитозу.....	16
Біохімічне дослідження ліквору.....	25
Дослідження електролітів.....	34
Зміни ліквору при патології ЦНС.....	35
Менінгіти.....	36
Енцефаліти та енцефаломієліти.....	40
Поліомієліт.....	41
Абсцес мозку.....	42
Порушення мозкового кровообігу.....	43
Закрита черепно-мозкова травма.....	47
Додаток.....	50
Референтні значення показників у ЦСР.....	51
Тестові завдання.....	55
Відповіді до тестових завдань.....	76
Рекомендована література.....	77

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ ТА УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АК - амінокислоти  
АКТ - аерокріотерапія  
АЛД - альдолаза  
АЛТ - аланінамінотрансфераза  
АТ - артеріальний тиск  
АТсер - середній системний артеріальний тиск  
АСТ - аспартатамінотрансфераза  
АТФ - аденозинтрифосфат  
АТФ-аза - аденозин-5-трифосфатаза  
АХ - ацетилхолін  
ВЩЛ - відносна щільність ліквору  
ГАМК -  $\gamma$ -аміномасляна кислота  
ГГТП -  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза  
ГЕБ - гематоенцефалічний бар'єр  
ГЕК - гідроксіетилкрахмал  
5-ГІОК - 5-гідроксіндолоцтова кислота  
ГПМК - гостре порушення мозкового кровообігу  
ГФІ - глюкозофосфатізомераза  
КК - креатинкіназа  
КФ - кисла фосфатаза  
ЛД - люмбальний дренаж  
ЛДГ - лактатдегідрогеназа  
ЛФ - лужна фосфатаза  
САК - субарахноїдальний крововилив  
ФНП- $\alpha$  - фактор некрозу пухлин- $\alpha$   
ХЕ - холінестераза  
ЦНС - центральна нервова система  
ЦСР - цереброспінальна рідина  
ЧМТ - черепно-мозкова травма

## ВСТУП. ФІЗІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЛІКВОРУ

Ліквор (спинномозкова рідина, СМР) - своєрідна біологічна рідина, що відрізняється від всіх інших рідин організму, необхідна для правильного функціонування мозкової тканини. Вона утворюється в судинних сплетеннях шлуночків головного мозку, надходить в субарахноїдальні простору головного та спинного мозку в результаті ультрафільтрації плазми крові через стінки судин. Відтікає СМР з субарахноїдального простору в субдуральний, потім всмоктується дрібними венами твердої мозкової оболонки в кровотік. Ліквор, укладений в еластичний мішок твердої мозкової оболонки, оточує головний мозок у вигляді водяної подушки, а спинний — у вигляді рукава. Обсяг його коливається відповідно до змін внутрішньочерепного тиску.

В інших тканинах метаболіти видаляються через лімфу та капілярну циркуляцію. Мозок не має лімфатичної системи, і продукти мозкового метаболізму можуть бути видалені тільки двома шляхами: а) через капілярний кровообіг, який виводить головні продукти; б) через ліквор. Велике значення має екскреторна функція ліквору для деяких небажаних лікарських препаратів та метаболітів. Останні надходять в мозкову екстрацелюлярну рідину і швидко руйнуються, що попереджає їх накопичення в мозку. У судинних сплетеннях знаходиться чутливий механізм, який може швидко видаляти з ліквору деякі лікарські препарати.

Ліквор можна розглядати і як розчинник деяких речовин. Транспорт їх здійснюється від одного мозкового поля до іншого. Ліквор бере участь також в інтрацеребральному транспорті біологічно активних речовин.

Ліквор необхідний для підтримки респіраторної функції. Зміни іонного складу ліквору істотно впливають на респіраторну активність та інші функції. Наприклад, збільшення концентрації  $K^+$  в лікворі призводить до зміни частоти та амплітуди дихання, підвищення концентрації  $H^+$  і  $HCO_3^-$  в лікворі впливає на респіраторний центр. Нервові елементи, що забезпечують

регуляцію цієї функції, розташовані на дні IV шлуночка мозку. Крім того, зміни концентрації кальцію, калію, магнію та ін. Призводить до порушення кров'яного тиску, зміни швидкості серцевих скорочень та інших вегетативних функцій.

Гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) пов'язаний з поверхнею, яка відділяє мозок і ліквор від крові, і забезпечує двосторонній селективний обмін різних молекул між ліквором і мозком. Ущільнені контакти ендотелію мозкових капілярів, епітеліальні клітини судинних сплетінь і арахноїдальних мембран служать морфологічною базою бар'єру. Низькомолекулярні компоненти плазми крові, такі, як глюкоза, сечовина і креатинін, вільно надходять з плазми в ліквор, тоді як білки проходять пасивною дифузією через стінку судинного сплетення, і між плазмою та спинномозковою рідиною є значний градієнт, що залежить від молекулярної маси білків.

Обмежена проникність судинних сплетінь і гематоенцефалічний бар'єр підтримують нормальний гомеостаз і склад ліквору.

Таким чином, фізіологічне значення ліквору можна представити таким чином:

1. Ліквор здійснює функцію механічного захисту, при механічних ударах він передає тиск рівномірно на всі боки, оберігаючи мозок;
2. Екскреторна функція ліквору — тобто виділення (видалення) деяких метаболітів для попередження їх скупчення в мозку;
3. Ліквор служить транспортним засобом для різних речовин, метаболітів, біологічно активних субстанцій, гормонів;
4. Ліквор виконує респіраторну функцію;
5. Він виконує контрольну функцію щодо мозкового оточення:
  - підтримує виключно стабільне оточення мозку, яке повинно бути відносно невідчутно до швидких змін складу крові;
  - підтримує певну концентрацію катіонів, аніонів та рН, підтримує осмотичний тиск в клітинах мозку і його оболонках, що забезпечує нормальну збудливість ЦНС;

- регулює внутрішньочерепний тиск.

6. Здійснює функцію специфічного захисного імунологічного бар'єра.

Зрозуміло, цим не вичерпується значення ліквору. Його роль у функціях мозку доводиться новими дослідженнями.

У дорослої людини одночасно в субарахноїдальних просторах і в шлуночках мозку циркулює 110-160 мл ліквору (рис. 1). З них в бічних шлуночках міститься 20-30 мл, в III-IV шлуночку - 3-5 мл, в підпаутинному просторі головного мозку - 20-30 мл, в спинномозковому каналі - 50-70 мл. У немовлят міститься 40-60 мл, спинномозкової рідини, і кількість її збільшується з ростом дитини.

У добу у здорової людини утворюється 350-1150 мл ліквору зі швидкістю 0,2-0,8 мл / хв, що залежить від внутрішньочерепного тиску. При цьому, чим тиск нижче, тим швидше відбувається утворення ліквору. Оновлюється ліквор від 1 до 6 разів на добу в залежності від потреби організму.

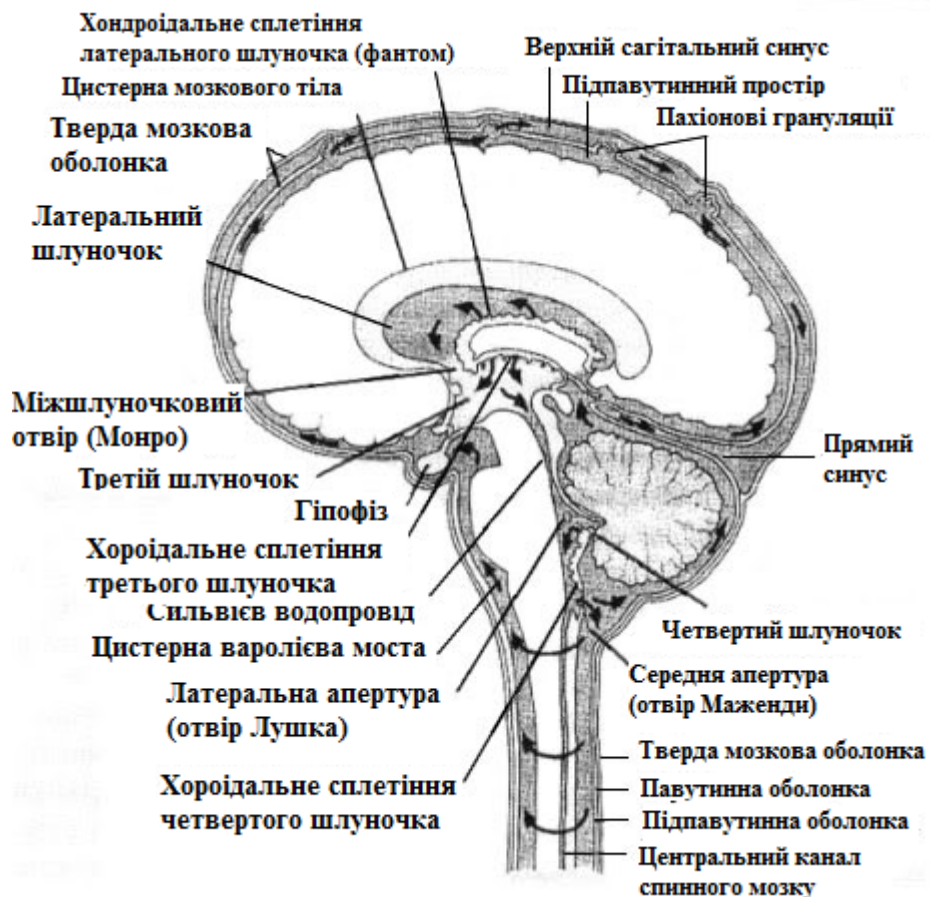


Рис. 1. Схематичне зображення фізіології циркуляції цереброспінальної рідини

## ПРАВИЛА ОТРИМАННЯ ЛІКВОРУ

Важливою ланкою є дотримання правил преаналітичного етапу лабораторного дослідження ліквору. Ліквор повинні забирати в разові пластикові або скляні стерильні пробірки з щільними кришками. При цьому повинен дотримуватися порядок взяття ЦСР в окремі пробірки в залежності від виду дослідження:

- 1-ша пробірка (близько 1,5-2, мл) - для аналізу клінічних показників (фізичні властивості, цитоз, і ін.);

- 2-га пробірка (1-1,5 мл) - для визначення біохімічних показників;

- 3-тя пробірка (стерильна; 2-2,5 мл) - для бактеріологічного дослідження; оптимально посів проводити у ліжку пацієнта в спеціальний флакон з живильним середовищем для культивування мікроорганізмів (у флакон з меншим об'ємом живильного середовища);

- 4-та пробірка (рекомендується Еппіндорф; 1-1,5 мл) - для виконання молекулярно-біологічних досліджень методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для діагностики етіології менінгітів шляхом виявлення геному збудників інфекцій;

- окрема пробірка (стерильна; 1 мл) - для бактеріоскопії мазків ліквору (фарбування по Граму, метиленовою синькою, за Цілем-Нільсеном та ін.)  
При підозрі на бактеріальний менінгіт;

- при необхідності додаткова пробірка - для спеціальних досліджень (наприклад, на криптококки, інтратекальні антитіла та ін.).

Клініко-біохімічне дослідження ЦСР (фізичні властивості, цитоз, білок, глюкоза) має виконуватися з дотриманням основних принципів, головним з яких є терміновість. **Узята ЦСР повинна бути досліджена по cito!** Оптимально досліджувати ліквор протягом 30 хв після взяття (не пізніше 60 хв). Дослідження повинно бути комплексним, що включає клінічне,



біохімічне, імунологічне, мікробіологічне, молекулярно-біологічне та інші дослідження в залежності від показань і можливостей лабораторії.

Проведені клініко-лабораторні дослідження ЦСР включають визначення обов'язкових показників:

- колір, прозорість - фізичні властивості;
- кількість, вид клітин - клітинний склад (цитоз);
- концентрація загального білка, глюкози та ін. - біохімічні показники.

Якщо результати обов'язкових досліджень без патології, то виконання додаткових, як правило, не показано.

При отриманні патологічних результатів обов'язкових аналізів дослідження ЦСР і за клінічними показаннями необхідні додаткові клініко-лабораторні дослідження:

- біохімічні (електроліти, концентрація лактату, активність лактатдегідрогенази, креатинкінази та ін.);
- молекулярно-біологічні за допомогою ПЛР на геном бактеріальних, грибкових або вірусних збудників;
- імунологічні (визначення імуноглобулінів, наявність специфічних антигенів та/або антитіл);
- бактеріологічний посів з мікроскопією препаратів ліквору, забарвлених по Граму, метиленою синьою;
- визначення пухлинних маркерів та ін.

**Необхідно оформити направлення, в якому вказується:**

- П.І.Б. хворого, його вік;
- відділення, № палати, № історії хвороби;
- дата і час пункції, обов'язково вказується, звідки взято ліквор;
- мета дослідження (необхідні дослідження);
- ймовірний або клінічний діагноз;
- П.І.Б. лікаря, який направив матеріал для дослідження.

За допомогою люмбальної пункції (рис. 2) у дорослої людини можна без ускладнень отримати 8-10 мл ліквору, у дітей, включаючи дітей молодшого віку, 5-7 мл, у немовля 2-3 мл.

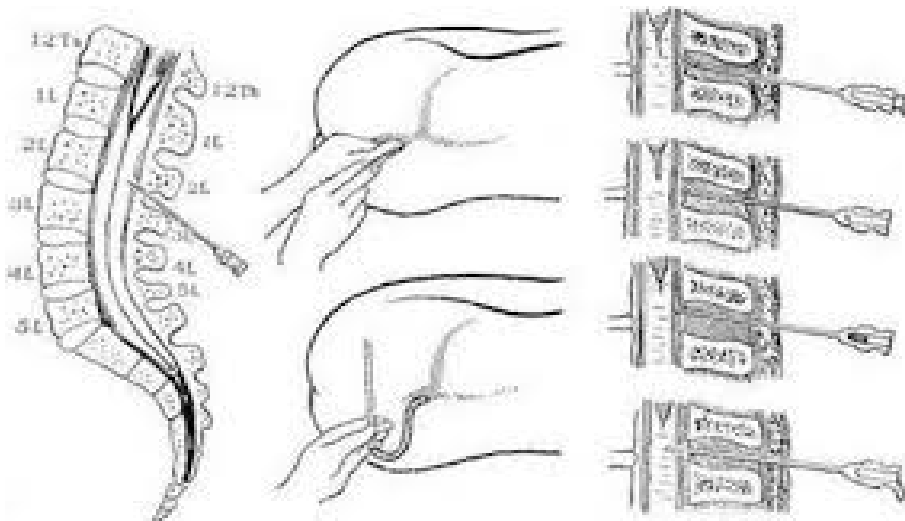


Рис. 2 Проведення люмбальної пункції

## ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКВОРУ

Клінічне дослідження ЦСР включає макроскопічне (визначення фізичних властивостей) і мікроскопічне вивчення.

### МАКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

У доставленому в лабораторію лікворі описуються колір, прозорість, вираженість ксантохромії при її наявності, вказується доставлена кількість, наявність або відсутність фібринової плівки, запаху.

**Колір** визначається шляхом порівняння ліквору з дистильованою водою, в нормі ЦСР безбарвна (на 99% складається з води).

**Визначення:** в пробірку з безбарвного прозорого скла, що має той же діаметр і товщину, що і пробірка з ЦСР, наливають дистильовану воду і порівнюють колір в обох посудинах, розташовуючи їх на рівні очей на фоні аркуша білого паперу. Оцінити колір ліквору (в основному для виявлення ксантохромії) можливо за допомогою спектрофотометрії, для чого

вимірюють оптичну щільність досліджуваного зразка ліквору проти води (довжина хвилі від 450 нм). По різниці оптичної щільності судять про ступінь ксантохромії. При патологічних процесах колір ліквору може змінюватися.

**Ксантохромія** - наявність різного ступеня жовтого забарвлення ліквору, від злегка жовтого до жовто-коричневого, бурого і коричневого, що обумовлено присутністю продуктів розпаду гемоглобіну еритроцитів:

оксигемоглобіну, метгемоглобіну. Спостерігається при субарахноїдальному крововиливі, пухлинах ЦНС, деяких менінгітах, травмах, при туберкульозному менінгіті, внутрішньочерепних гематомах. Жовтий колір ЦСР може набувати також при гіпербілірубінемії: при вмісті в крові білірубіну понад 170 мкмоль/л.

По механізму появи розрізняють ксантохромія:

- застійну - внаслідок застою крові та підвищення проникності мозкових судин (пігменти плазми просочуються в ліквор), паралельно відбувається зростання концентрації білка;

- геморагічну - внаслідок попадання крові в субарахноїдальний простір (ксантохромія з'являється пізніше).

Фізіологічна білірубінархія - поява білірубіну в ЦСР - зустрічається у новонароджених і майже у всіх недоношених (проходить до кінця першого місяця життя).

Ступінь вираженості ксантохромії оцінюють візуально за 4-плюсовою системою:

1+ - слабо виражена;

2+ - помірно виражена;

3+ - виражена;

4+ - різко виражена.

Рожевий, червоний (кров'яний) колір ЦСР може бути обумовлений домішкою еритроцитів крові - еритроцитархія. Вона може бути істинної при свіжих субарахноїдальних крововиливах, свіжих крововиливах в речовину мозку (при наявності зв'язку вогнища крововиливу з лікворними шляхами),

при травмі мозку, а також може бути помилковою внаслідок потрапляння крові в ліквор під час виконання пункції - «шляхова» кров. Важливо визначити джерело крові в ЦСР. Критерії, що дозволяють в більшості випадків відрізнити справжню еритроцитархію від домішок «шляхової» крові, представлені в табл.1

**Таблиця 1**

**Критерії відмінності істинної еритроцитархії від «шляхової»**

<b>Справжня еритроцитархія</b>	<b>«Шляхова» кров</b>
Субдуральний крововилив, розрив кровоносних судин при геморагічному інсульті, пухлини мозку, черепно-мозкові травми	Потрапляння крові в спинномозкову рідину під час пункції
Всі порції СМР пофарбовані кров'ю	Забарвлена, частіше, тільки перша порція СМР
Кількість еритроцитів приблизно рівне у всіх порціях СМР	Різна кількість еритроцитів
Еритроцити осідають більше ніж 2 години	Еритроцити осідають протягом 15-20 хв
Не відбувається утворення кров'янистого згустку	При потрапленні в ліквор більше ніж 1 мл крові вона згортається протягом 30-40 хв
Після центрифугування СМР ксантохромного забарвлення	Після центрифугування СМР безбарвна
Лікворограма відповідає патологізації процесу	Лейкоцитарна формула відповідає лейкоформулі периферичної крові
В забарвлених препаратах еритроцити змінені (компактна маса з розмазаними контурами)	В забарвлених препаратах еритроцити незмінені

Для визначення морфологічних особливостей еритроцитів можна мікроскопувати нативний препарат ЦСР (для диференціальної діагностики субарахноїдального крововиливу і «шляхової» домішки крові). Наявність змінених еритроцитів (еритроцитів-тіней) свідчить про потрапляння крові в ліквор до проведення люмбальної пункції (субарахноїдальний крововилив), присутність морфологічно незмінених еритроцитів говорить про домішки крові, пов'язаної з технікою проведення пункції.

Зелене забарвлення ліквору спостерігається при вираженій білірубінарії (в результаті окислення білірубину в білівердин), наявності гною (при гнійному менінгіті), прорив абсцесу мозку в субарахноїдальний простір або шлуночки мозку.

**Прозорість** визначають так само як і колір, тільки при цьому обидві пробірки (з дистильованою водою і ліквором) струшують і поміщають навпроти чорного фону. У нормі ЦСР прозора.

Каламутність ліквору може бути обумовлена наявністю в ній еритроцитів, лейкоцитів, клітинних, тканинних елементів, великої кількості мікроорганізмів, підвищеним вмістом білка. Найчастіше вона спостерігається внаслідок присутності лейкоцитів (понад 400 клітин в 1 мкл) і великої кількості бактерій (при бактеріальних менінгітах). Каламутність ЦСР, переборна після центрифугування, обумовлена наявністю клітин крові, що зберігається - мікрофлорою. Опалесценція ліквору (легке помутніння) зустрічається при великому вмісті в ньому грубодисперсних білків, що спостерігається при туберкульозному менінгіті, гострому сифілітичному менінгіті, тромбозі синусів головного мозку.

**Фібринозна плівка** в ЦСР в нормі відсутня. Вона з'являється при наявності великої кількості фібриногену, при цьому значно підвищується концентрація загального білка, що не є ознакою певного захворювання, але є показником важкого пошкодження гематоенцефалічного бар'єра.

Зустрічається часто при туберкульозному менінгіті, пухлинах ЦНС. При мікроскопії у фібрині що звернувся можна бачити клітинні елементи, при туберкульозному менінгіті можна виявити кислотостійкі мікобактерії туберкульозу після фарбування за Цілем-Нільсеном.

**Запаху** ЦСР в нормі не має, з'являється при комах: уремичний - запах аміаку, діабетичної – ацетону.

## **МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ**

### **Підрахунок кількості формених елементів**

Мікроскопічне дослідження має важливе діагностичне значення, проводиться для визначення наявності клітинних елементів в ЦСР. Показники кількості (цитоз) і виду лейкоцитів (цитограма), містяться в лікворі, мають основне значення для диференціальної діагностики патологій нервової системи, таких як менінгітів і менінгоенцефалітів вірусної та бактерійної природи, інсультів, інфарктів.

Принцип визначення цитозу ліквору полягає в підрахунку числа лейкоцитів під мікроскопом в спеціальній камері після руйнування еритроцитів.

Визначення клітинного складу ЦСР завжди є терміновим аналізом, який необхідно виконувати протягом 30 хв після взяття з огляду на руйнування клітин при зберіганні зразка.

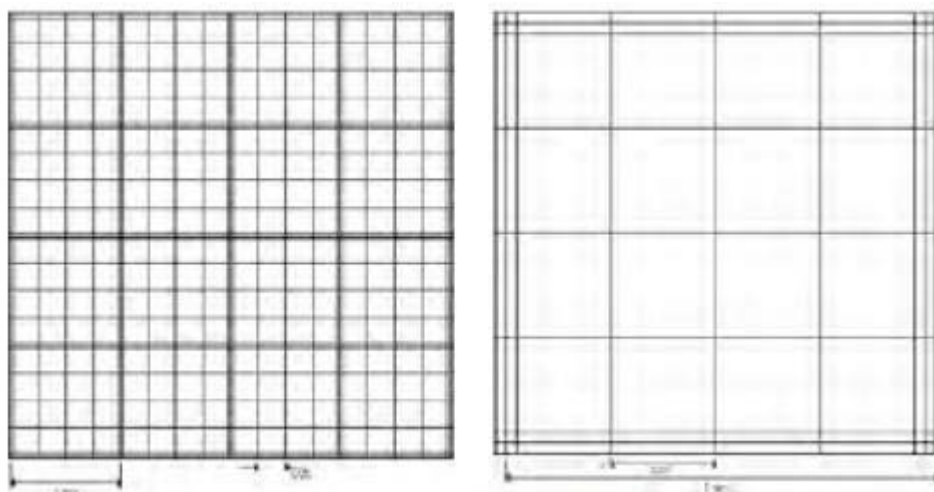
**Цитоз** — кількість лейкоцитів в 1 літрі ( $\times 10^6$ ) Ліквору із зазначенням виду клітин (лімфоцити, нейтрофіли, макрофаги та ін.).

Для підрахунку лейкоцитів необхідні:

-мікроскоп (збільшення  $\times 40$ );

-камера Фукс-Розенталя (об'єм 3,2 мкл, глибина 0,2 мм, складається з 16 великих квадратів, які розкреслені на 16 малих, всього 256 квадратів) Рис. 3;

-реактив Самсона, за допомогою якого руйнуються еритроцити, стабілізуються і фарбуються лейкоцити (зберігаються протягом 2-3 год); реактив складається з фуксину (забарвлює цитоплазму і ядро клітин), крижаної оцтової (руйнуються еритроцити), карболової кислоти, води.



Великий квадрат

Рис. 3 Камера Фукса-Розенталя

### МЕТОДИКА ВИЗНАЧЕННЯ ЦИТОЗУ

В пробірку необхідно налити 200 мкл реактиву Самсона, додати 100 мкл ліквору, ретельно та обережно перемішати (обертанням між долонями), залишити на 5-10 хв, заповнити камеру Фукс-Розенталя. Лейкоцити рахують і диференціюють по всій площі сітки камери за допомогою лічильника лейкограм.

Результат підрахунку цитозу ЦСР вказує як загальну кількість лейкоцитів у всій камері ( $\times 10^6/\text{л}$ ), так і число окремих форм лейкоцитів, причому якщо цитоз менше ніж  $100 \cdot 10^6/\text{л}$  клітин, то число окремих форм лейкоцитів вказується в абсолютних значеннях, якщо лейкоцитів більш як  $100 \cdot 10^6/\text{л}$  - у відсотках.

При необхідності більш повної диференціації клітин ліквору (при високому цитозі) готується його мазок (як крові), забарвлюється за Романовським-Гімзою, мікроскопують при збільшенні в 100 разів, в результаті вказуються всі види клітин, їх відсоткове співвідношення, особливості (наявність атипових клітин, еозинофілів та ін.).

Таблиця 2

#### Цитоз у дорослих

Ліквор	Кл/3 мкл	Кл в 1 мкл	Кл $\cdot 10^6/\text{л}$
--------	----------	------------	--------------------------

Шлуночковий	0-3	0-1	0-1
Люмбальний	0-18	0-6	0-6

Таблиця 3

**Цитоз у дітей різного віку в люмбальному лікворі**

<b>Вік</b>	<b>Кл/3 мкл</b>	<b>Кл в 1 мкл</b>	<b>Кл·10<sup>6</sup>/л</b>
До 9 місяців	60-69	20-23	20-23
До 1 року	42-45	14-15	14-15
Від 1 року до 2 років	33-42	11-14	11-14
Від 2 до 5 років	30-36	10-12	10-12
Від 5 до 7 років	24-30	8-10	8-10
Від 7 до 10 років	18-24	6-8	6-8
Старше 10 років	12-18	4-6	4-6

**ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВИЗНАЧЕННЯ ЦИТОЗУ**

У нормі в лікворі міститься до  $5-6 \cdot 10^6/\text{л}$  лейкоцитів, які частіше представлені лімфоцитами.

При різній патології ЦНС змінюється як кількісний, так і видовий склад клітин ліквору. Збільшення кількості лейкоцитів - плеоцитоз, його вираженість, визначення в динаміці - дозволяє судити про характер патологічного процесу, ефективності проведеної терапії, прогноз перебігу захворювання. Залежно від кількості лейкоцитів розрізняють плеоцитоз:

- Слабкий (до  $50-100 \cdot 10^6/\text{л}$ ),
- Помірний (До  $600-800 \cdot 10^6/\text{л}$ ),
- Виражений ( $1000 \cdot 10^6/\text{л}$  і вище).



Важливим діагностичним аспектом є вид переважаючих лейкоцитів (більше 50%): плеоцитоз в більшості випадків буває нейтрофільний і лімфоцитарний. Плеоцитоз ЦСР може в патологічних випадках варіювати від декількох десятків клітин до декількох тисяч в 1 мкл.

Високий плеоцитоз з переважанням нейтрофілів спостерігається при гострих бактеріальних менінгітах різної етіології (частіше викликаних менінгококком, пневмококком і гемофільною паличкою), при абсцесах мозку, актиномікозі.

Лімфоцитарний плеоцитоз характерний в першу чергу для менінгітів і менінгоенцефалітів вірусної етіології, а також для нейросифілісу, розсіяного склерозу, реактивного асептичного менінгіту, туберкульозного менінгіту, для хронічного запального процесу оболонки мозку, в тому числі в післяопераційному періоді (через кілька днів після операції слідом за нейтрофільним плеоцитозом).

Помірний або слабкий плеоцитоз спостерігається при церебральному сифілісі, туберкульозному менінгіті, енцефаліті, розсіяному склерозі, пухлинах ЦНС, травмах хребта і головного мозку та ін.

Слабкий плеоцитоз (або навіть нормальний) з переважанням лімфоцитів характерний для серозного менінгіту, прогресивного паралічу, церебрального сифілісу, енцефаліту, розсіяного склерозу, епілепсії, пухлин ЦНС, травм хребта і головного мозку.

Таблиця 4

#### Плеоцитоз при різних захворюваннях ЦНС

Захворювання	Кількість клітин ( $\cdot 10^6/\text{л}$ )
Гнійний менінгіт	2000-5000
Абсцеси мозку, актиномікоз	1000-2000
Туберкульозний менінгіт (гостра стадія)	100-500
Серозний менінгіт	100-300

Нейросифилис	50-500
Енцефаліти	30-300
Ішемічний інсульт	10-200
Пухлини ЦНС	10-60
Розсіяний склероз	3-50

Найчастіше в ЦСР зустрічаються два види лейкоцитів: лімфоцити і нейтрофіли, по морфології вони схожі з такими, що і в периферичній крові.

*Лімфоцити* в кількості 2-4 клітини/мкл входять до складу нормального цитозу СМР, за величиною частіше подібні з еритроцитами. При підрахунку цитозу в лічильній камері в забарвлених фуксином лімфоцитах добре видно кругле ядро і вузький незабарвлений обідок цитоплазми. В забарвлених препаратах лімфоцити СМР мають вигляд клітин округлої форми з круглим гіперхромним ядром, що займає майже всю цитоплазму. Цитоплазма базофільна, без включень, іноді має вигляд вузького обідка, тому клітини виглядають голоядерними. Кількість їх незначно збільшується при пухлинах центральної нервової системи. У випадках лімфоїдного плеоцитозу поряд з малими лімфоцитами виявляються середні та великі з менш компактним розташуванням хроматину в ядрі, зрідка можуть бути виявлені лімфоцити з ядром в стані прямого розподілу. Часто при лімфоїдному плеоцитозі зустрічаються дрібні лімфоцити з гіперхромними пікнотичними ядрами. Значно або різко виражений лімфоїдний плеоцитоз (>85% всіх лейкоцитів) спостерігається при туберкульозному менінгіті, цистоцеркозному арахноїдиті. В нейрохірургічній практиці переважання лімфоцитів в клітинному складі ліквору відзначається зазвичай у післяопераційному періоді, коли нейтрофільний плеоцитоз, який відзначають в перші дні після операції, поступово набуває лімфоїдного характеру.

**Нейтрофіли** в спинномозковій рідині здорової людини практично не зустрічаються, виглядають ідентично клітинам периферичної крові. Внаслідок цитолітичних властивостей спинномозкової рідини, нейтрофіли що знаходяться в ній зазнають різних змін, при зберіганні ліквору починає порушуватися їх морфологічна будова. Ядра нейтрофілів піддаються лізису або ущільнюються, округлюються, втрачають перемички й іноді схожі на лімфоцити. Контури клітин стають нечіткими, іноді вони втрачають свої контури. В забарвлених препаратах можна виявити всі стадії розпаду нейтрофілів, починаючи з набухання ядра і закінчуючи повним руйнуванням клітини.

**Гранулоцити** залучаються в осередок запалення бактеріальними токсинами. У вогнищі запалення вони фагоцитують бактерії, некротичні тканини, при кровотечі - еритроцити. Фагоцитарна активність нейтрофілів обмежена їх старінням - в цитоплазмі з'являються краплі жиру, зростає кількість сегментів ядра (5 і більше), цитоплазма вакуолізується, клітина втрачає чіткі межі. Наявність або переважання в спинномозковій рідині нейтрофілів спостерігається при потраплянні до неї крові, а також при запальних захворюваннях і після операцій на центральній нервовій системі. Виявлення в спинномозковій рідині, яка не містить крові, нейтрофілів, навіть в невеликій кількості, вказує на що була або зараз протікає запальна реакція з боку мозкових оболонок. Наявність або переважання в спинномозковій рідині незмінених нейтрофілів свідчить про гострий запальний процес. Раптова проява різко вираженого плеоцитозу нейтрофільного характеру спостерігається при проривах абсцесу в лікворний простір, в той час, як абсцеси з локалізацією в глибині мозкової тканини супроводжуються різко вираженим плеоцитозом з переважанням лімфоцитів. Присутність в лікворі змінених нейтрофілів вказує на затухання запального процесу. Виявлення поряд зі зміненими нейтрофільними гранулоцитами незмінених, свідчить про

продовження процесу запалення. Наявність незмінених нейтрофілів вказує на домішку свіжої крові.

*Еозинофільні гранулоцити* в спинномозковій рідині здорових людей не зустрічаються. Їх поява розцінюється як реакція судин сполучної тканини субарахноїдального простору на чужорідні білки.

При кімнатній температурі в спинномозковій рідині руйнуються протягом 2-3 годин. У камері можна виявити за характерною рівномірною блискучою зернистістю, але остаточно переконатися в їх наявності можна тільки при дослідженні забарвлених препаратів. У цих же випадках еозинофільні гранулоцити за своїми морфологічними особливостями не відрізняються від таких же клітин периферичної крові, мають ту ж величину та оранжево-червону, чітку, досить велику і рівномірну зернистість в цитоплазмі. Часто еозинофільні гранулоцити СМР піддаються руйнуванню, при цьому їх можна виявити по острівцях помаранчевої зернистості, що лежить позаклітинно.

Еозинофіли в лікворі виконують функцію фагоцитозу. Вони фагоцитують бактерії, спори грибів, і комплекси антиген-антитіло. При фагоцитозі еозинофіли дегранулюються. Еозинофільні гранулоцити виявляються в лікворі при крововиливах в підпаутинний простір, токсичному реактивному, туберкульозному, сифілітичному, епідемічному менінгіті, пухлинах мозку, цистицеркозі головного мозку. При цистицеркозному арахноїдиті, ускладненому менінгітом, з'являється плеоцитоз (в мазках переважають нейтрофіли), кількість еозинофілів в спинномозковій рідині зменшується до одиничних в препараті.

У ряді випадків велика кількість еозинофілів виявляється у вмісті кіст пухлин мозку, наприклад, при раку. Активно протікає загоєння післяопераційної рани після видалення пухлини мозку часто супроводжується появою в спинномозковій рідині еозинофілів. Наявність в лікворі еозинофілів при домішках до нього свіжої крові діагностичного значення не має.

**Моноцити** - це друга основна популяція клітин в нормальному лікворі, становить 1-3 клітини / мкл. В забарвлених препаратах нічим не відрізняються від моноцитів периферичної крові. Це великі клітини розміром 10-15 мкм. Ядра мають вигляд нирки або підкови, іноді овальної або неправильної форми. Структура ядер пухка, забарвлюється АЗУР-еозином в червонувато-фіолетовий колір, більш світле, ніж у лімфоцитів і нейтрофілів, іноді в ядрах видно сліди нуклеол. Цитоплазма забарвлюється в димчастий або сірувато-синій, а іноді в блідо-блакитний колір і може містити азурофільні мікрогранули, що розташовуються навколо ядра. Забарвлення цитоплазми залежить від «віку» клітини: чим клітина молодше, тим синє цитоплазма. Цитоплазма може бути мелковакуолізована. Моноцити в лікворі швидше піддаються дистрофії, ніж лімфоцити.

Великі моноцити діаметром 16-30 мкм називають активованими моноцитами або незрілими макрофагами. Від макрофагів вони відрізняються відсутністю в вакуолях фагоцитованих частинок. Вони можуть бути виявлені в лікворі при запальному процесі, після енцефалографії (як неспецифічний показник) або інтратектального введення лікарських препаратів.

Збільшення кількості моноцитів відзначається при хронічних уповільнених процесах в ЦНС: туберкульозному менінгіті, цистицеркозу, нейросифилісе, вірусному менінгіті, розсіяному склерозі, гіперкінетическом прогресуючому паненцефаліті, ішемічних захворюваннях і пухлинах мозку. Виявлення моноцитів в лікворі після оперативного втручання на ЦНС в поєднанні з плазматичними клітинами і повною відсутністю макрофагів свідчить про уповільненому загоснні післяопераційної рани.

Моноцитарна реакція неспецифічна і виявляється як частина «змішаної клітинної реакції», що включає збільшення кількості нейтрофілів, лімфоцитів і плазматичних клітин.

**Макрофаги** великі клітини округлої форми величиною від 7 до 17 мкм, іноді 20-30 мкм, можуть мати ядра різної форми, частіше розташовані на

периферії клітин, цитоплазма містить включення і вакуолі (клітини, бактерії, віруси, кристали, краплі жиру і ін.) . Якщо в цитоплазмі розташована велика вакуоль, ядро відтісняється нею до периферії і приймає форму так званих перснеподібних клітин.

Функцією макрофагів є активне поглинання і переварювання клітинних і інших елементів, зважених в спинномозковій рідині, тобто її очищення.

У здорової людини макрофаги в лікворі не зустрічаються. Наявність їх лікворограмі при нормальному цитозі говорить про що мала місце кровотеча або запальний процес в центральній нервовій системі. Макрофаги завжди виявляються в лікворі хворих з пухлинами мозку, що ростуть в просвіт шлуночків. Наявність великої кількості макрофагів в післяопераційному періоді має гарне прогностичне значення. Повна відсутність макрофагів при плеоцитозі або наявність їх в кількості 1-2% є поганою прогностичною ознакою.

Серед макрофагів виділяють бактеріофаги, еритрофаги, лейкофаги, макрофаги з кристалами гемосидерину, гематоїдину, ліпофаги (так звані, зернисті кулі).

**Ліпофаги ( «зернисті кулі», клітини в стані жирової дистрофії)** - це макрофаги, що містять в цитоплазмі краплі жиру.

У рахунковій камері ці клітини різної величини, частіше округлої форми, пофарбовані в темно-коричневий колір, ядра їх не видно. В забарвлених препаратах ліпофаги мають невелике, периферически-розташоване ядро і велику ячеистую цитоплазму. Величина осередків різна і залежить від величини включених крапель жиру. Поперечини осередків можуть мати вигляд тонких ниток або більш грубою базофільной мережі.

Ліпофаги виявляються в спинномозковій рідині лише в патологічних випадках, зазвичай в рідині з мозкових кіст різного походження, з шлуночків мозку при деяких пухлинах (краніофарингіома, епендимомі) в післяопераційному періоді. Іноді вид зернистих куль мають клітини пухлин центральної нервової системи, що потрапляють в спинномозкову рідину.

**Базофіли** при фарбуванні реактивом Самсона в камері не відрізняються від нейтрофілів, при фарбуванні азур-еозином їх морфологія в лікворі така ж, як в мазках крові. Базофіли виявляються в лікворі при нейроінфекціях які важко протікають, особливо у дітей.

**Плазматичні клітини** зустрічаються в лікворі тільки при патологічних процесах. Утворюються вони з В-лімфоцитів у фолікулах коркової зони лімфатичних вузлів і крайової зони білої пульпи селезінки, де при зустрічі з антигеном проходять етап антигензалежного диференціювання. Диференціація В-лімфоцитів в плазмобласти триває 6-12 годин, потім після декількох ділень плазмобласти перетворюються в проплазмоцит, з якого й утворюється зріла плазматична клітина. Основна їхня функція - синтез і секреція антитіл, під час цих процесів в клітинах активується синтез білків, що позначається на морфології їх цитоплазми, яка стає на цитоплазму секретуючих клітин.

Ядро і цитоплазма добре фарбуються фуксином. В забарвлених препаратах плазматичні клітини за розміром більше лімфоцитів, мають округлу форму, іноді можуть бути овальної або неправильної форми, гіперхромні, глибокі ядра, які часто розташовані ексцентрично, іноді проглядається зона просвітлення цитоплазми навколо ядра. Розміри клітин коливаються від 6 до 12 мкм. Зустрічаються двоядерні форми. Цитоплазма базофільна, іноді проглядаються поодинокі вакуолі. В лікворі плазматичні клітини виявляються при довготривалих запальних процесах в головному, спинному мозку і в мозкових оболонках, так само характерна присутність плазматичних клітин в лікворі у хворих на розсіяний склероз, гіперкінетичний прогресивний паненцефаліт. При хронічних формах нейросифілісу плазмоцитоз поєднується з нормоцитозом або незначним плеоцитозом. Так само можуть виявлятися при пухлинах мозку, туберкульозному менінгіті, саркоїдозі, колагенозах із залученням до процесу ЦНС, після крововиливу. В окремих випадках їх кількість досягає 26%. поява

плазматичних клітин в спинномозковій рідині в післяопераційному періоді свідчить про млявий перебіг процесів загоєння.

**Клітини епітелію** (мезотелію, ендотелію павутинної мозкової оболонки) в лікворі зустрічаються рідко. Це досить великі діаметром 25-40 мкм, частіше круглі клітини з невеликими круглими або овальними ядрами. При фарбуванні реактивом Самсона ядра клітин пофарбовані в вишневий колір, а цитоплазма - в рожевий. При фарбуванні азур-еозином ядро округлої форми розташовується центрально або ексцентрично, мають сітчасту структуру, фарбуються в фіолетовий колір, цитоплазма базофільна.

Клітини епітелію, що обмежує підпавутинний простір, виявляються в спинномозковій рідині при пухлинах мозкових оболонок (в області задньої черепної ямки, основи мозку) і запальних процесах, черепно-мозкових травмах.

**Атипові клітини** - частіше є клітинами пухлин ЦНС або її оболонок. Так само можуть зустрічатися при хронічному запальному процесі (туберкульозний менінгіт, менінгоенцефаліт, розсіяний склероз, енцефаломієліт) це клітини епендими шлуночків, павутинної оболонки, а так само лімфоцити, моноцити і плазмоцити зі змінами ядра і цитоплазми.

Змінені клітини і тіні клітин виявляються при тривалому їх перебуванні в спинномозковій рідині. Найчастіше піддаються аутолізу нейтрофіли, клітини павутинної оболонки, епендими шлуночків. Діагностичного значення змінені клітини і тіні клітин не мають. Нормальні значення розподілу клітинних елементів в лікворі наведені в таблиці 5.

Таблиця 5

**Вміст клітинних елементів в лікворі здорових дорослих і новонароджених у %**

Клітини	Дорослі	Новонароджені
Лімфоцити	60 ± 20	20 ± 15
Моноцити	30 ± 15	70 ± 20



Нейтрофіли	2 ± 4	4 ± 4
Еозинофіли	Рідко	Рідко
Клітини епітелію, епендимоцити	Рідко	Рідко
Еритроцити	Відсутні	Відсутні

**Кристали** в лікворі виявляються рідко. На 4-5 день після субарахноїдального крововиливу, черепно-мозкової травми виявляються кристали гемосидерина, в разі розпаду пухлини у вмісті кісти можна виявити кристали гематоїдина, холестерину, білірубіну, так само кристали холестерину утворюються в осередках жирової дистрофії, некрозу тканини мозку і в кістах мозку. Для виявлення кристалів в спинномозковій рідині використовують реакції, представлені в таблиці 6.

Таблиця 6

**Реакції, що використовуються для виявлення кристалів в  
спинномозковій рідині**

<b>Кристали</b>	<b>Реакція</b>
Гематоїдину	В азотній кислоті дають швидко зникає синє забарвлення
Гемосидерину	Виявляються реакцією на берлінську блакить, клітини фарбуються в синій і блакитний колір
Холестерину	Розчиняються в спирті, ефірі, розплавляються в концентрованої сірчаної кислоти з утворенням конденсаційних з'єднань червоного кольору
Білірубіну	Розчинні в хлороформі і лугах

**БІОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКВОРУ**

Обов'язковими біохімічними показниками є загальний білок і глюкоза в ЦСР.

**Загальний білок.** Сукупний вміст речовин білкової природи в ЦСР - важливий показник, який обов'язково використовується для інтерпретації результатів дослідження, змінюється при різній патології ЦНС.

У нормі в люмбальному лікворі вміст білка становить 0,22-0,33 г/л (в шлуночковому - 0,12-0,2 г/л, в цистернальному - 0,1-0,22 г/л). У новонароджених білок збільшений до 0,6-0,9 г/л через недостатньо розвинений гематоенцефалічний бар'єр, до кінця 1-го року життя він знижується; у недоношених дітей його більше, ніж у доношених; у хлопчиків на 5% фізіологічна межа вище, ніж у дівчаток.

Підвищення вмісту білка в ЦСР позначається терміном протеїнарія. Більше ніж 80% речовин білкової природи надходить в ЦСР з плазми шляхом її ультрафільтрації.

Загальний білок може бути визначений якісним (*реакція Панді*) і кількісним (концентрація в г/л) методами. При передбачуваній високій концентрації білка в лікворі (виражена каламутність) рекомендується попередньо проводити реакцію Панді, за допомогою якої орієнтовно судять про вміст білка в ЦСР.

**Принцип реакції Панді** заснований на денатурації альбумінів і глобулінів і випаданні їх в осад у присутності насиченого розчину карболової кислоти, що враховується візуально.

Готується насичений розчин карболової кислоти: 100 г карболової кислоти розчиняють в 1 л води, струшують і залишають в термостаті при 37°C на 6-8 год. Після перебування при кімнатній температурі протягом 7 днів надосадову рідину зливають і використовують в якості реактиву.

На годинне скло, поміщене на чорний папір, наливають 1 мл реактиву і по краю нашаровуються 1-2 краплі ліквору. У разі позитивного результату в місці зіткнення реактиву з СМР утворюється молочно-біла хмарка, що переходить в каламуть.

У разі різко позитивного результату реакції Панді ліквор перед кількісним визначенням необхідно розвести фізіологічним розчином в залежності від вираженості ступеня помутніння розчину.

Видимий осад різної інтенсивності (у вигляді хмарки в пробірці або преципітату на склі або в лунці) утворюється при концентрації білка в лікворі більше ніж 0,3 г/л.

Позитивні результати реакції Панді оцінюють візуально плюсами (Рис. 3):

- слабка опалесценція - 1+;
- помітна опалесценція - 2+;
- помірне помутніння - 3+;
- значне помутніння - 4+.



Рис. 3 Реакція Панді

Реакція Панді тримає в облозі такі білкові фракції, які залишаються неосажденними в реакції Нонне-Апельта, тому доцільно ставити обидві реакції одночасно.

**Реакція Нонне-Апельта.** Реакція заснована на властивості солей в певній концентрації вибірково осаджувати глобуліни. (Рис. 4)

Готується насичений розчин сульфату амонію: 85 г солі розчиняють в 100 мл води при кип'ятінні. Отриманий розчин витримують 48 год при кімнатній температурі, фільтрують і використовують для постановки реакції. рН розчину нейтральна 7,0-7,1. У разі кислої реакції його підлужнюють міцним розчином аміаку.

В пробірку вносять 0,5 мл спинномозкової рідини і рівний об'єм насиченого розчину сульфату амонію. Добре перемішують. До контрольної пробірку рівного діаметру наливають 1 мл дистильованої води.

Реєстрація результатів проводиться не пізніше, ніж через 3 хв після змішування спинномозкової рідини з реактивом. При більш пізній реєстрації помутніння може статися і в нормальній спинномозковій рідині. Оцінюючи результати, поряд з дослідною потрібно тримати для порівняння контрольну пробірку з дистильованою водою і розглядати їх разом на чорному фоні. Для вираження результатів користуються системою 4 плюсів:

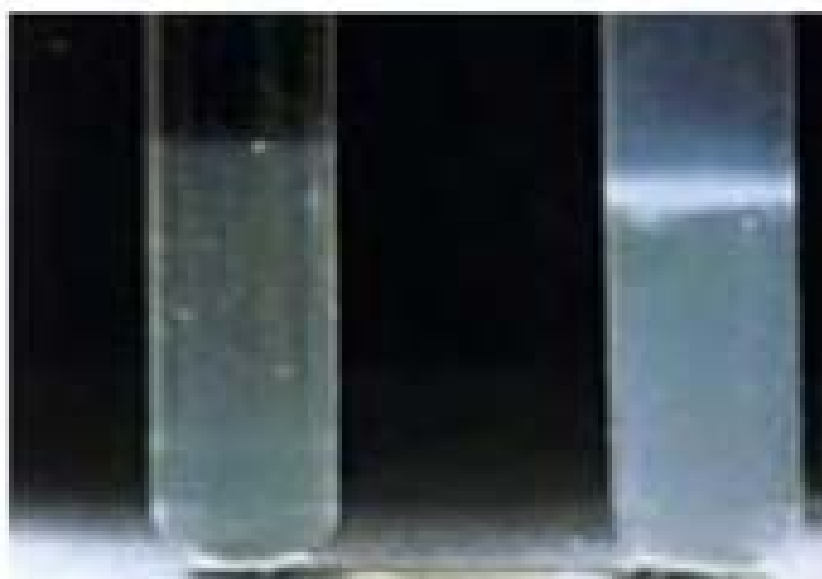
значне помутніння 4 (++++);

помірне 3 (+++);

помітна опалесценція 2 (++);

слабка опалесценція 1 (+);

Слабка опалесценція іноді виявляється і в нормальній спинномозковій рідині при невеликому підвищенні вмісту загального білка (більше 0,2 г/л). Найбільш достовірну уяву про вміст глобулінів і їх фракцій можна отримати при електрофоретичному дослідженні ліквору, яке доцільно проводити при позитивній реакції Нонне-Апельта.



**Рис. 4 Реакція Нонне-Апельта**

При виконанні глобулінових проб необхідно дотримуватись точності у виконанні методики, так як поява муті може бути обумовлено осадженням всіх білкових фракцій спинномозкової рідини, а не тільки глобулінів.

Джерела помилок:

- 1) пізня реєстрація результатів реакції;
- 2) брудний лабораторний посуд;
- 3) кислотність або лужність реактиву.

Для визначення концентрації білка може використовуватися будь-який з уніфікованих методів, наприклад, з сульфосаліциловою кислотою, пірогалоловим червоним та ін.

Зараз клініко-діагностичних лабораторіях найбільш широко використовують спектрофотометричний метод визначення концентрації загального білка в лікворі – вимір оптичної щільності розчину за допомогою спектрофотометрів.

У лабораторній практиці для визначення вмісту білка в ЦСР використовуються в основному дві методики:

- вимір інтенсивності забарвлення досліджуваного розчину (колориметрична реакція із застосуванням пірогалолового червоного; результат - рожеве забарвлення);

- вимір ступеня каламутності (турбодіметричний метод) після додавання ЦСР до розчину сульфосаліцилової кислоти.

Концентрація білка в лікворі прямо пропорційна інтенсивності забарвлення (рожевого) або ступеня помутніння досліджуваного розчину.

Використовуються стандартні набори реагентів, до складу яких входять готовий реагент, стандартний розчин білка (альбуміну або глобуліну), з описом ходу виконання дослідження і способу розрахунку результату, який може бути введений в напівавтоматичний або автоматичний аналізатор, при цьому концентрація білка в досліджуваному лікворі вказується без додаткових перерахунків.

При інтерпретації результатів завжди необхідно враховувати характеристики методу який застосовується (чутливість, специфічність, лінійність та ін.) і обмеження методики (інтерференцію – вплив різних присутніх речовин на результати аналізу), які вказуються в інструкціях по застосуванню наборів реагентів.

Чутливість методу - мінімальна кількість аналіта, яка виявляється за допомогою даної методики.

Специфічність - здатність субстрату, що входить в діагностичний набір, реагувати тільки з речовиною яка визначається.

Лінійність - діапазон значень показника, в межах якого гарантується точність результату, наприклад, для концентрації білка ліквору чутливість знаходиться в межах від 100 до 1000 мг/л. Тому при концентрації білка вище вказаної межі ліквор слід розводити фізіологічним розчином і враховувати розведення при розрахунку результатів аналізу.

Інтерферуючими сполуками, присутність або високий вміст яких може впливати на результат визначення білка сульфосаліциловим методом, є, наприклад, гемоглобін, лікарські препарати.

**Клініко-діагностичне значення визначення білка.** При різній патології ЦНС вміст білка в лікворі змінюється як в бік підвищення, так і зниження.

Гіпопротеїнарія - зниження концентрації білка нижче 0,22 г/л; спостерігається при гідроцефалії, гіпертиреозі, прискореному ліквороутворенні, при порушенні цілісності твердої мозкової оболонки в результаті травми або оперативного втручання.

Гіперпротеїнарія - підвищення концентрації білка ЦСР вище 0,33 г/л. Найбільш часто зустрічається при гострих і хронічних запальних захворюваннях ЦНС: туберкульозному, бактеріальному менінгітах (аж до 20 г/л), енцефалітах, абсцесах і пухлинах мозку, після операцій на головному мозку.

Механізм збільшення концентрації білка в ЦСР може бути обумовлений:

- порушенням проникності ГЕБ (травма, гостре або хронічне інфекційне ураження);

- порушенням зворотного всмоктування білка з ліквору клітинами "павутинної" оболонки (інфекційні ураження, механічний блок відтоку ліквору пухлиною, абсцесом, спайками);

- збільшенням синтезу імуноглобулінів лімфоцитами або плазматичними клітинами в ЦНС (розсіяний склероз).

Загальним, хоча і не абсолютним, правилом є пропорційне збільшення концентрації білка і клітин в лікворі. Однак при деяких захворюваннях середнє або виражене збільшення концентрації білка в лікворі супроводжується помірним плеоцитозом (черепно-мозкова травма, пухлина головного і спинного мозку, абсцес мозку, інсульт, саркоїдоз ЦНС, системний червоний вовчак, уремія, мікседема, розсіяний склероз). Крім того, присутність домішки крові також збільшує рівень білка в лікворі з розрахунку 1 мг білка на кожну 1000 незмінених еритроцитів (у разі лізису еритроцитів така пропорція не дотримується).

Класичною причиною збільшення загального білка і вираженого плеоцитозу в лікворі є гострий бактеріальний менінгіт (74-99 % випадків за різними літературними даними). При бактеріальному менінгіті зазвичай відзначається збільшення концентрації білка в лікворі більше 1 г/л. Визначення загального білка в ЦСР застосовується в якості одного з критеріїв для диференціальної діагностики гнійних і асептичних менінгітів. При концентрації білка в ЦСР більше 2 г/л чутливість цього тесту для диференціальної діагностики бактеріального та вірусного менінгітів становить 86%, а специфічність — 100 %. Поєднання цитозу більше 1000 клітин/мкл і рівня білка в ЦСР більше 5 г/л асоціюється з несприятливим прогнозом перебігу бактеріального менінгіту.

Для інтерпретації результатів дослідження ЦСР має значення співвідношення концентрації білка і кількості лейкоцитів. Виділяти два типи дисоціації: білково-клітинну і клітинно-білкову.

**Білково-клітинна дисоціація** характеризується гіперпротеїнарією при нормальному або злегка підвищеному цитозі. Виділяють абсолютну (виражене збільшення вмісту білка і нормальне число лейкоцитів або їх відсутність) і відносну (невисокий цитоз) білково-клітинну дисоціацію. Спостерігається при застійних процесах в лікворних шляхах (частіше при пухлинах мозку, рідше при нейросифілісі, судинних захворюваннях ЦНС та ін.).

**Клітинно-білкова дисоціація** характеризується вираженим лейкоцитозом при нормальній або незначно збільшеній концентрації білка, зустрічається при запальних процесах нервової системи (менінгіти, енцефаліти та ін.).

**Альбумін.** У клінічній практиці в ряді випадків має значення визначення в ЦСР основного білка плазми - альбуміну, наявність якого в лікворі є індикатором стану проникності ГЕБ, так як альбумін не синтезується клітинами ЦНС. Для оцінки ступеня порушення проникності ГЕБ застосовують розрахунковий показник - альбуміновий індекс. Це відношення концентрації альбуміну ЦСР до альбуміну плазми крові (в г/л), помножене на 1000. У нормі альбуміновий індекс повинен бути менше 9, значення від 9 до 14 розцінюють як помірне пошкодження ГЕБ, від 14 до 30 — помітне, 30-100-важке, більше 100 - повне ураження ГЕБ.

**Глюкоза ЦСР** - другий за значимістю біохімічний показник. Концентрація глюкози в лікворі в нормі становить 2,8-3,9 ммоль/л, вік і стать людини на даний показник не впливають. Однак рівень глюкози схильний до значних коливань навіть у здорової людини в залежності від харчового режиму, фізичного навантаження, інших факторів.

Збільшення вмісту глюкози в ЦСР-гіперглікозахія — зустрічається при цукровому діабеті, гострих енцефалітах, деяких пухлинах, ішемічних порушеннях кровообігу, тетанії, правці та інших захворюваннях. Гіпоглікозахія спостерігається в основному при менінгітах бактеріальної етіології, пухлинних процесах в мозку і його оболонках, рідше при

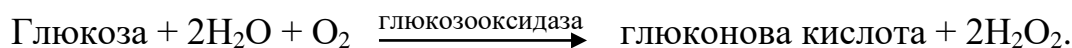


субарахноїдальному крововиливі, герпетичній інфекції, що пов'язано з гліколітичною активністю мікроорганізмів, пухлинних клітин і лейкоцитів.

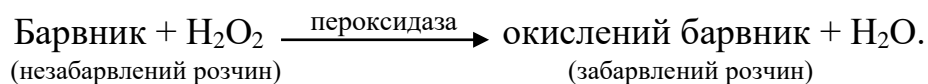
**Визначення концентрації глюкози.** Основним і референтним методом для визначення концентрації глюкози в рідинах організму визнаний ферментативний, принцип якого заснований на біохімічних реакціях перетворення глюкози під дією ферментів з появою фарбування вихідного безбарвного розчину. Інтенсивність забарвлення пропорційна кількості концентрації глюкози. В залежності від ферменту, що застосовується це може бути глюкозооксидазний або гексокіназний методи. Глюкозооксидазний частіше використовується, в тому числі для визначення концентрації глюкози в ЦСР.

Виділяють два етапи біохімічної реакції:

1. Глюкозооксидаза окисляє глюкозу до глюконової кислоти з утворенням перекису водню ( $H_2O_2$ ):



2. Потім  $H_2O_2$  під дією пероксидази окисляє барвник, який в окисленій формі дає фарбування:



**Клініко-діагностичне значення визначення глюкози.** Для коректної оцінки рівня глюкози в лікворі рекомендується одночасно визначати її рівень в сироватці крові, де в нормі він приблизно в 2 рази вище; співвідношення рівня глюкози в лікворі і крові в нормі становить 0,5-0,7 (при гіперглікемії різко знижується).

Найбільш клінічно значущим є зменшення концентрації глюкози в лікворі та співвідношення глюкоза ліквору/глюкоза крові.

Виділяють три основні механізми, що призводять до гіпоглікорахії:

- 1) порушення транспорту глюкози в ЦНС;
- 2) збільшення гліколітичної активності в ЦНС;

3) зростання споживання глюкози лейкоцитами і мікроорганізмами, присутніми в ЦСР.

Гіпоглікоархія характерна для бактеріальних менінгітів (особливо викликаних мікобактеріями туберкульозу). Рівень глюкози в лікворі зменшується практично у всіх випадках бактеріального менінгіту. Винятком можуть бути діти з гострим бактеріальним менінгітом, у 20-40 % яких рівень глюкози в ЦСР може залишатися в межах норми.

Зменшення співвідношення глюкоза ЦСР/кров менше 0,3 спостерігається більш ніж у 70% випадків бактеріального менінгіту, причому показник менше 0,2 свідчить про несприятливий прогноз перебігу інфекційного процесу. Відзначають, що гіпоглікоархія також може зустрічатися при субарахноїдальному крововиливі, ураженні оболонок мозку метастазами.

За спостереженнями ряду дослідників, концентрація глюкози в ЦСР залишається частіше в нормальному діапазоні при таких захворюваннях ЦНС, як вірусний менінгіт, енцефаліт, абсцес мозку, сифіліс, пухлини мозку.

Слід зазначити, що при гіперглікемії до 40 ммоль/л (межа насичення систем транспорту глюкози через ГЕБ) спостерігається збільшення рівня глюкози в лікворі на тлі нормального співвідношення глюкози ліквору до глюкози крові. При підвищенні глюкози крові більш 40 ммоль/л даний показник буде зменшуватися.

Завищувати рівень глюкози в ЦСР також буде і наявність домішок «шляхової» крові.

### **ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОЛІТІВ**

У СМР виявлені електроліти, які встановлені і в плазмі крові, але в різній концентрації. У нормальних умовах концентрація електролітів в лікворі постійна і мало залежить від змін в крові.

Визначення концентрації хлоридів, калію, натрію в лікворі проводять так само, як при дослідженні крові.

**Діагностичне значення.** У здорової людини вміст хлоридів в СМР варіює в межах 120-130 ммоль/л. Хлор є основним аніоном в СМР. Вміст хлору в лікворі залежить від його рівня в плазмі крові.

Нормальний вміст хлоридів спостерігається при енцефаліті, поліомієліті. Зниження вмісту хлоридів в лікворі (гіпохлорархія) є постійною ознакою менінгіту, особливо туберкульозного. Зниження вмісту хлоридів часто спостерігається паралельно зменшенню кількості глюкози. Будь-якої залежності між вмістом в СМР хлоридів і білка, а також плеоцитозом при менінгітах не встановлено. Зниження вмісту хлоридів відзначається при нейросифілісі, бруцельозі, компресійних синдромах з вираженою гіперпротеїнарією, при мозкових пухлинах, що залучають мозкові оболонки; підвищення - в спорадичних випадках при прогресивному паралічі, захворюваннях нирок (особливо уремії), серцевій декомпенсації, розсіяному склерозі, пухлинах мозку, абсцесі мозку, ехінококозі.

Субарахноїдальна кровотеча в першу добу дає легку гіперхлорархію, після чого настає гіпохлорархія.

Підвищення вмісту хлоридів в СМР, патогномонічного для будь-якого захворювання не спостерігається. Причини зміни вмісту хлоридів до кінця не ясні, очевидно, лише, що воно обумовлено не тільки фізико-хімічними закономірностями, а має складний генез.

Вміст калію у здорової людини 2,6-2,9 ммоль/л. підвищення концентрації калію в СМР спостерігається при атеросклерозі, геморагії, уремичних енцефалітах, після епілептичних припадків. Незначне зменшення вмісту калію відзначається при пухлинах, що залучають оболонки мозку. Особливо характерно значне збільшення концентрації калію в цистернальному лікворі безпосередньо перед смертю — рівень калію може досягати 40 ммоль/л.

Нормальні величини натрію 139,9 - 156,1 ммоль/л і знаходиться у прямій залежності від його рівня в плазмі крові. Швидкість ліквороутворення визначається швидкістю перенесення натрію через хоріоїдальне сплетіння і

доставки шляхом транскапілярного обміну з мозком при екстрахоріодальному ліквороутворенні. Підвищення концентрації натрію спостерігається при важких ниркових, ендокринних захворюваннях, систематичних погрішності в дієті, у хворих епілепсією безпосередньо перед випадком і після нього, при субарахноїдальному крововиливі.

Кальцій - нормальні величини 1-1,5 ммоль/л. концентрація кальцію незначно підвищується при гнійних менінгітах, туберкульозному менінгіті, деяких травмах ЦНС. Зменшення концентрації кальцію в лікворі спостерігається при гіпокальціємії і в післяопераційному періоді. Рівень кальцію залишається практично без змін при епілепсії, розсіяному склерозі, нейросифілісі, більшій частині менінгітів і менінгоенцефалітів.

Неорганічний фосфор - в нормі вміст його в лікворі 0,4–0,8 ммоль/л. існує позитивний кореляційний зв'язок між рівнем фосфору і концентрацією загального білка. Підвищення концентрації фосфору спостерігається при гострих запальних процесах, туберкульозному менінгіті. Зменшення вмісту фосфору в лікворі зустрічається вкрай рідко.

Магній - нормальні величини 1,05-1,07 ммоль/л. зниження концентрації магнію спостерігається при менінгітах, особливо гнійних, при деяких пухлинах ЦНС, енцефалітах, нейросифілісі, алкоголізмі, цирозах, енцефалопатії.

### **ЗМІНИ ЛІКВОРУ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ЦНС**

Дослідження ліквору необхідно для діагнозу ряду захворювань нервової системи. Крім того, воно має значення для терапії та прогнозу цих захворювань. Результати дослідження ліквору необхідно оцінювати разом з даними інших досліджень і, перш за все - з клінічною картиною, так як у багатьох випадках зміни в лікворі неспецифічні. Одноразове дослідження має менше значення, ніж динамічне спостереження.

## **МЕНІНГІТИ**

При різних менінгітах велика частина змін, що спостерігаються у лікворі є загальними і полягають в так званому менінгеальному синдромі: підвищений тиск ліквору, плеоцитоз, позитивні білкові реакції, гіперпротеїнарія, гіпоглікоархія, гіпохлорархія, збільшення імуноглобулінів.

### ***Гнійні менінгіти***

Лікворний тиск підвищений. Ліквор-білястий, каламутний або гнійний внаслідок великої кількості клітин, іноді буває зеленуватого кольору. Через 1-2 год після пункції при стоянні утворюється груба фібриозна сітка внаслідок проникнення фібриногену з плазми крові.

Бактеріальні менінгіти в ексудативній фазі не розрізняються за кількістю і видом клітин. Плеоцитоз наростає дуже швидко і часто знаходиться в межах  $660-1600 \cdot 10^6/\text{л}$  клітин. В окремих випадках досягає  $3000-4000 \cdot 10^6/\text{л}$  клітин.

У гострій ексудативній фазі (перші дні) плеоцитоз майже завжди нейтрофільний - переважають сегментоядерні гранулоцити, потім їх замінюють гіперсегментовані гранулоцити. Типова лейкограма: 90-95% клітин - нейтрофільні, сегментоядерні гранулоцити і 1-3% - паличкоядерні гранулоцити. При старінні в нейтрофільних гранулоцитах накопичуються жири в формі вакуолей.

У наступній проліферативній фазі загальне число клітин швидко зменшуватися. Дегенеративні зміни нейтрофільних гранулоцитів виражаються в гіперсегментації, пікнозі, вакуолізації та ін.

Число моноцитів збільшується, вони стають активнішими і трансформуються в макрофаги, які атакують бактерії.

У репаративній фазі гранулоцити зникають, в цитограмі: лімфоцити, моноцити, плазматичні клітини, макрофаги. При нормалізації числа клітин в диференціальному підрахунку переважають дрібні лімфоцит.

Різко підвищується вміст білка - частіше до 2,5 - 3,0 г/л і іноді – 5 - 30 г/л. Наростання кількості білка до граничних цифр спостерігається в ті ж

терміни, що і наростання плеоцитозу. Зі зменшенням плеоцитозу і нормалізації лейкограми відбувається зниження загального білка. Поєднання високого рівня білка з низьким плеоцитозом, свідчення несприятливого прогнозу. Глобулінові реакції - позитивні.

**Вміст глюкози** в лікворі знижується з перших днів захворювання і досягає дуже низьких цифр (близько 0,83-0,84 ммоль/л, а в окремих випадках і більш нижче). Це пов'язано з числом клітин.

При переході процесу від ексудативного до проліферативного рівень глюкози підвищується. Особливо показово обчислення відношення лівор/кров для глюкози. Вже зменшення його нижче 0,55 досить інформативно, коли це відношення в межах 0,4-0,2, специфічність показника для діагностики менінгіту близько 80%, а чутливість 75%.

Паралельно з глюкозою бажано досліджувати лактат і піруват, особливо у дітей. На відміну від небактеріальних менінгітів, для гнійного менінгіту характерно значне підвищення рівня лактату. Зазвичай, чим нижче рівень глюкози, тим вище концентрація лактату.

При гнійному менінгіті регулярно відзначається помірне зменшення кількості хлору, (менш виражене, ніж при туберкульозному менінгіті). Вміст інших електролітів у хворих на гнійний менінгіт мінливий. Концентрація кальцію незначно зменшена, неорганічного фосфору і магнію - підвищена, а натрію залишається у нормальних межах. Параметри кислотно - лужного стану ліквору змінені - рН зміщений у бік нижчих значень, лужний резерв зменшений.

Певне значення в діагностиці може мати підвищення в лікворі фосфоліпідів і загального холестеролу.

Збудник гнійного менінгіту виявляється при бактеріоскопічному і бактеріологічному дослідженні. Збудником гнійного епідемічного менінгіту є менінгокок, але менінгіт може бути викликаний стрептококом, стафілококом (в т.ч. стафілококом пневмонія), іншими гноєрідними коками і рідко – дріжджовими грибками.

Для діагностики гнійного менінгіту велике значення має дослідження лікворного мазка, пофарбованого за Грамом. Мазки в перші 24 год в 80% випадків дають позитивні результати, але необхідно мати хоча б  $10^5$  бактерій, для того щоб виявити 1-2 клітини в полі зору.

Бактеріальні антигени визначаються також шляхом реакції латекс-аглотинації для виявлення полісахаридних комплексів в мікробній клітині та використовується для діагностики нейссерія менінгітидис А, В, С, гемофілус інфлюенцу, стрептококкус пневмонія і радіоімунологічними методами. Запропоновано метод діагностики менінгококового менінгіту на основі полімеразної ланцюгової реакції, що дозволяє проводити ранню діагностику, і особливо корисний при негативних результатах посівів.

### ***Туберкульозний менінгіт***

Тиск ліквору стійко підвищений, навіть при сприятливо протікаючому захворюванні та поліпшені клітинного складу. Ліквор безбарвний, прозорий, іноді злегка з опалесценцією, рідко ксантохромний. У великої частини хворих в ньому виявляється тонка фибриозна сітка.

Плеоцитоз схильний до досить значних коливань. У перші дні захворювання він становить  $100-300 \cdot 10^6$ /л клітин, швидко наростає і досягає максимальних цифр на 5-7 день хвороби – до  $800 \cdot 10^6$ /л клітин, але рідко перевищує  $1000 \cdot 10^6$ /л. Характер цитозу в початку захворювання лімфоцитарно - нейтрофільний, пізніше лімфоцитарний. При загостренні процесу нейтрофілія наростає, а при хронічному процесі посилюється лімфоцитоз.

Вміст білка завжди підвищений і знаходиться в залежності від фази процесу (0,5–5,0 г/л). Підвищення його концентрації починається раніше, ніж підвищення лейкоцитів (і інших патологічних змін) і зникає білок (при одужанні) пізніше. Таким чином, у більшій частини хворих спостерігається білково-клітинна дисоціація. Глобулінові реакції позитивні.

Зниження вмісту глюкози в лікворі постійно, воно починається з перших днів і тримається протягом усього захворювання. Однак гіпоглікоархія при

туберкульозному менінгіті не досягає тих низьких значень, які спостерігаються при гнійних менінгітах. Кількість лактату збільшується.

Таким же постійним симптомом є зменшення хлоридів, яке настає рано, тримається стійко. Спостерігається паралелізм між гіпохлорархією і гіперпротеїнархією. Вміст інших електролітів в межах норми. Основні параметри кислотно-лужного стану злегка змінені (метаболический ацидоз).

Вирішальним в діагностиці туберкульозного менінгіту є виявлення в фібринозній плівці мікобактерій туберкульозу при фарбуванні за Циль-Нільсеном і люмінесцентна мікроскопія. Аналіз ліквору з полімеразною ланцюговою реакцією для діагностики туберкульозного менінгіту значно ефективніший.

### ***Серозний менінгіт***

Характерно незначне підвищення тиску. Рідина безбарвна. Число клітин при окремих видах серозних менінгітів різне. При менінгіті, викликаному вірусом Коксаки, плеоцитоз досить високий  $300-700 \cdot 10^6/\text{л}$ , при Herpes zoster-слабо виражений або відсутній, тоді як при більшості випадків - незначний ( $30-200 \cdot 10^6/\text{л}$ ).

Кореляція між плеоцитозом і тяжкістю захворювання відсутня.

Цитограма характеризується швидкозникаючою, частіше неловимою нейтрофільною фазою, після неї (на 2-3-й день) з'являється лімфоцитоз, останній характерний і в стадії одужання.

Кількість загального білка незначно або помірно підвищена (0,5-0,8 г/л). Виражене підвищення білка спостерігається рідко. Іноді спостерігається клітинно-білкова дисоціація. Коефіцієнт альбумін/глобулін зменшується. Фібринозна плівка випадає рідко.

При повторному серозному вірусному менінгіті поряд з наявністю лімфоцитів в лікворі виявляється значна кількість плазматичних клітин. Мікрофлора, як правило, не виявляється.



Рівень глюкози часто нормальний, незначне зменшення глюкози тільки у невеликої частини хворих, в той час як концентрація лактату завжди нормальна. Це відрізняє серозні і гнійні менінгіти.

Показник	Тип менінгіту		
	бактеріальний	вірусний	грибковий/туберкульозний
Кількість лейкоцитів, $\times 10^6/\text{л}$	Більше 500	Менше 500	Менше 500
Кількість нейтрофілів, %	Більше 80	Менше 50	Менше 50
Глюкоза, ммоль/л	Менше 2,2	Більше 2,2	Менше 2,2
Лактат, ммоль/л	Більше 4,0	Менше 2,0	Більше 2,0
Білок, г/л	Більше 1,0	Менше 1,0	Більше 1,0

Табл. 7 Зміна показників спинномозкової рідини, характерні для бактеріального, вірусного, грибкового та туберкульозного менінгітів

## ЕНЦЕФАЛІТИ ТА ЕНЦЕФАЛОМІЄЛИТИ

Зміни ліквору при енцефалітах залежать від характеру запального процесу, його локалізації, від наявності поєднання ураження речовини і оболонки головного та спинного мозку, від стадії хвороби.

### *Епідемічний енцефаліт*

Дані щодо складу при цьому захворюванні досить суперечливі, що пов'язано, мабуть, зі значним поліморфізмом клінічного перебігу енцефаліту.

Ліквор часто прозорий, безбарвний, рідше спостерігається ксантохромія і помутніння. На початку захворювання найчастіше відзначається помірний плеоцитоз з переважанням лімфоцитів — до  $40 \cdot 10^6/\text{л}$ , рідше до  $100 \cdot 10^6/\text{л}$  (При менінгеальній формі до  $100\text{-}200 \cdot 10^6/\text{л}$ ).

Підвищення **вмісту білка** спостерігається досить часто, але рідше, ніж плеоцитоз. Глобулінові реакції нерізно позитивні в 2/3 випадків.

**Вміст глюкози** збільшується в 9% випадків при хронічному перебігу захворювання і в 60% випадків при гострому. **Кількість хлоридів**, навпаки, збільшується при хронічному перебігу захворювання і не змінюється при гострому.

Зміни нерідко спостерігається порівняно довго - від 2-3 тижнів, до декількох місяців.

### ***Летаргічний енцефаліт***

Тиск ліквору злегка підвищений. Він безбарвний і прозорий. Число клітин нормальне або дещо збільшене ( $20-100 \cdot 10^6/\text{л}$ ). Зустрічаються переважно лімфоцити. Спостерігається клітинно білкова дисоціація.

Довгі роки вважалося патогномонічним ознакою збільшення кількості глюкози в лікворі до 6,2-5,3 ммоль/л. зараз це твердження багатьма авторами оскаржується.

## **ПОЛІОМІЄЛІТ**

Тиск ліквору підвищений (1,96-2,94 кПа). У лікворі ступінь плеоцитозу залежить від стадії захворювання. У препаралітичній фазі плеоцитоз помірний ( $50-300 \cdot 10^6/\text{л}$ , рідко вище  $500 \cdot 10^6/\text{л}$ ). У перші 1-2 тижні встановлюється легка нейтрофілія, а потім — лімфоцитоз. Іноді спостерігається коротка (кілька годин) сильна нейтрофільна фаза, після якої йде монопуклеарна. Зустрічаються також плазматичні клітини, моноцити. У перші дні встановлюється клітинно-білкова дисоціація.

Кількість білка підвищено (0,50–3,0 г/л). Білкові реакції позитивні. З початку 2-го тижня з'являється білково-клітинна дисоціація, яка утримується довгий час. Кількість глюкози нормальне або злегка підвищений. Рівень більшої частини електrolітів в межах норми, в той час як хлору — зменшений.

## **АБСЦЕС МОЗКУ**

Найбільш частою причиною абсцесу головного мозку є гнійний середній отит, рідше — інфекція поширюється метастатичним шляхом. Зміни в лікворі залежать від розташування абсцесу, величини, інкапсуляції і

характеру його зв'язку з м'якою оболонкою мозку, а також від форми (гострий або хронічний).

У більшості випадків тиск ліквору підвищений, в деяких випадках — нормальне, дуже рідко — знижений. Невеликі, добре інкапсульовані абсцеси можуть протікати при майже нормальному лікворному синдромі, в той час як гострі, великі або поширюються на оболонки мають картину, дуже близьку до картини бактеріальних менінгітів.

Решта абсцесів протікають при помірно збільшеному лікворному тиску. Плеоцитоз спостерігається в 70% випадків. Незначний плеоцитоз або нормальний цитоз має місце в тих випадках, коли абсцес відмежований від оточуючої мозкової тканини щільною капсулою. Переважають в цьому випадку лімфоцити, на другому місці — нейтрофільні гранулоцити. При відсутності капсули спостерігається, як правило, легкий або помірний плеоцитоз ( $100-500 \cdot 10^6/\text{л}$ ) нейтрофільного характеру. У період одужання крім зазначених клітин з'являються моноцити і макрофаги.

Вміст білка при абсцесі мозку збільшується в 92% випадків, частіше у вигляді помірної і вираженої протеїнарії ( $0,5-5,0 \text{ г/л}$ ), нерідко спостерігається невідповідність вмісту білка й плеоцитозу. Збільшення рівня білків пов'язане з дисфункцією бар'єру і підвищеною кількістю імуноглобулінів плазмового походження. Кількість глюкози нормальна або незначно або помірно знижена.

При прориві абсцесу мозку в лікворні простори білуватого, зеленуватого або зеленувато-жовтого кольору. Різко виражений плеоцитоз, в мазках переважають нейтрофільні гранулоцити.

Одним з найбільш характерних ознак абсцесу головного мозку є тривалий або періодично підвищений вміст нейтрофільних гранулоцитів.

## **ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ**

Гострі порушення мозкового кровообігу - інсульти ділять на дві групи: геморагічні (крововиливи в мозок і під оболонки мозку) та ішемічні (тромботичні й нетромботичні інфаркти мозку).

### ***Геморагічний інсульт (крововилив у мозок)***

Зміни в лікворі при крововиливі в мозок істотно залежать від його локалізації, тобто проникнення в вентрикулярну систему.

Якщо крововилив невеликий і локалізований таким чином, що не порушує лікворний пасаж, зміни в лікворі зазвичай виражені слабо.

Якщо крововилив локалізований строго в межах речовини мозку, виникає порушення циркуляції ліквору. У таких випадках тиск підвищується. Ліквор зазвичай безбарвний, але може бути і ксантохромний. Візуально ксантохромію можна спостерігати майже у 1/3 хворих.

При інтрацеребральній гематомі плеоцитоз легкий і з'являється тільки у половини хворих. Він стає помірним або значним при крововиливі в лікворний простір (від 100-300 до 500-1000·10<sup>6</sup>/л). Лейкоцитархія і еритроцитархія мають характерну динаміку. У хворих з гематомою в перші 24 години еритроцитархія помірна (1,8±2,8·10<sup>6</sup>/л), яка досягає великої вираженості між 2-м і 7-м днем після початку захворювання і потім швидко зменшувалася до майже повного зникнення через 3-4 тижні. Плеоцитоз слабкий, з подібною динамікою. Цитограма рідко буває нормальною навіть при нормоцитозі. Спостерігається добре виражена нейтрофільна фаза. Макрофагоцитоз слабкий і рідко перевищує нормальні значення. Залежно від типів мікрофагів (ерітрофаги або гемосідерофаги) можна судити про давність процесу. Гіперпротеїнарія при гематомі легка або помірна (0,74 г/л ± 0,65 г/л). В окремих хворих з інтрацеребральною гематомою спостерігається клітинно-білкова дисоціація.

При мозковому крововиливі з проривом в лікворну систему відзначають еритроархію, а її інтенсивність відповідає кількості крові, що прорвалася. В такому випадку відзначають виражене підвищення лікворного тиску. Колір

ліквору блідо-рожевий, слабо або різко кров'янистий. Візуально ксантохромію можна визначити у 91% хворих.

У хворих з крововиливом в мозок з проривом в лікворний простір зміни виражені значно сильніше. Еритроцитрагія є важливою патологічною ознакою і досягає  $1,0 \cdot 10^6/\text{л}$  і більше. Вона більш виражена в перші години захворювання і значно зменшується до кінця 1-го тижня. При надходженні крові в лікворний простір розвивається виражений плеоцитоз (середні значення  $240 \pm 350 \cdot 10^6/\text{л}$ ). Потім він зменшується і до кінця 3-го тижня зникає. Характерна диференційована формула. Нейтрофільна фаза виражена в перші 24 год. Спостерігається макрофагоцитоз. Він починається в перші дні захворювання і поступово збільшується, досягаючи максимуму через 2-3 тижні, а потім швидко зникає. Спочатку розвивається еритрофагоцитоз, потім гемо - і сидерофагоцитоз, а потім — ліпофагоцитоз. Паралельно можна виявити еозинофільні гранулоцити, ретикулярні клітини, лімфоцити і моноцити.

Білкові проби при прориві крововиливу позитивні. Гіперпротеїнарія при прориві крововиливу, виражена  $1-10,0$  г/л, при крововиливах в мозок з проривом в вентрикулярний простір концентрація загального білка відповідає  $28,75$  г/л.

Параметри кислотно-лужного стану при крововиливі в мозок змінені. рН ліквору в нормі або слабо кислий, особливо у хворих з важкою формою. Концентрація електролітів змінена незначно. Осмотичний тиск ліквору підвищений.

Вміст глюкози нормальний або на нижній межі норми. Концентрація лактату збільшена різко, а пірувату - незначно.

*При субарахноїдальному крововиливі* зміни в лікворі залежать від кількості крововиливу і моменту дослідження. Кількість крові, яка може потрапити в лікворний простір, від  $0,01$  до  $90,0$  мл. Кров'янистий ліквор буває у  $75-91$  % хворих. Лікворний тиск підвищений. Залежно від кількості крові колір ліквору може бути ледь вловимо кров'янистий, різних відтінків

рожевого кольору, кров'янистого або кольору м'ясних помиїв, кривавий і виду крові.

Якщо число еритроцитів менше  $150-400 \times 10^6/\text{л}$  - ліквор безбарвний.

У перші 1-24 години він кривавий, каламутний, а після центрифугування стає прозорим. При відстоюванні ліквору і особливо при числі еритроцитів понад  $2-3 \times 10^9/\text{л}$  у 1/3 хворих утворюється фібриозна сітка. Еритроцити, що потрапили в ліквор, в залежності від кількості зникають з нього протягом 6-30 днів. У літніх осіб і хворих на діабет це відбувається повільно. Люмбальний ліквор очищається від еритроцитів легше, ніж вентрикулярний.

Ксантохромія є важливим симптомом субарахноїдального крововиливу. Макроскопічно її можна встановити у 77% хворих через 6-12-48 годин.

Плеоцитоз помірний, рідко сильно виражений ( $200-3000 \cdot 10^6/\text{л}$ ). У люмбальному лікворі плеоцитоз значно виражений на 2-3-й день. До плеоцитозу приєднується нейтрофілія (у 90% хворих). Нейтрофілія триває 2-3 тижні. Вже в перші години захворювання з'являється лептоменінгеальна проліферація в результаті роздратування кров'ю. Моноцити, ретикулярні клітини та інші види клітин перетворюються в макрофаги. У перші 1-2 дні кількість макрофагів невелика, а потім їх вміст наростає. У перші дні видно еритрофаги, а потім — гемосидерофаги. Макрофаги затримуються до повного "очищення" ліквору від крові та продуктів її розпаду. Виявлення макрофагів (еритро - або гемосидерофагів) при нормальному лікворному цитозі говорить про крововилив. Виявляються поліморфні, лімфоцитарні і моноцитарні клітини. Еозинофільні і плазматичні клітини зустрічаються рідко.

Білкові реакції позитивні. Гіперпротеїнарація виражена ( $1,0-3,0 \text{ г/л}$ ), рідко буває різковираженою. Кількість білків часто відповідає кількості крові, що вилілася в ліквор. Клітинно-білкова дисоціація зустрічається на 2-8-й день у 30% хворих.

Рівень глюкози злегка знижений, хоча в перші дні він в межах норми або на верхній межі її. У наступні дні кількість глюкози продовжує зменшуватися.

Концентрація кальцію і хлору злегка зменшена, а натрію, калію і магнію - незначно підвищена. рН ліквору має тенденцію до зменшення. Чим більша ступінь зміни в кислотно-лужному стані, тим більшим є ризик смертності при субарахноїдальному крововиливі.

***Ішемічний інсульт  
(мозковий інфаркт)***

Інфаркти розрізняють за ступенем геморагічного компонента. Виділяють білі або сірі інфаркти (85-90% від загального числа), червоні інфаркти мозку і змішані інфаркти. Зміни в залежать від величини і виду ішемічного інсульту (інфаркту), його розташування, ступеня порушення мозкового кровообігу, участі оболонок мозку в патологічному процесі. Варіації дуже великі - від майже нормального ліквору до значно зміненого. Тиск підвищений в невеликої частини випадків. Інші зміни ліквору представлені в таблиці 8.

Таблиця 8.

**Деякі показники ліквору при різних типах ішемічного інсульту**

<b>Показники</b>	<b>Білий мозковий інфаркт</b>	<b>Червоний мозковий інфаркт</b>
Фізико-хімічні властивості ліквору	Ліквор, як правило, безбарвний, прозорий, без фібринозної сітки (як виняток, при великих ураженнях може бути каламутним і ксантохромним). Візуально ксантохромія у 5% хворих. При ксантохромії переважають білірубінові компоненти.	У 1/3 — 1/4 хворих - кров'янистий ліквор і ксантохромія. Візуально ксантохромія у 25% хворих. При ксантохромії переважають оксигемоглобін і метгемоглобін, після першого тижня-і білірубін.
Лейкоцити	Нормоцитоз у 80% хворих, у решти легкий плеоцитоз (20-30·10 <sup>6</sup> /л) з максимумом між 2-7 добою.	Легкий і помірний плеоцитоз у половини хворих з максимумом в перші 24 години.
Переважаючий тип лейкоцитів	Лімфоцитарна реакція, слабка нейтрофілія. Макрофагоцитоз слабкий викликаний	Лімфоцитарна реакція, помірна нейтрофілія. Макроцитоз значний, спочатку еритрофагоцитоз,

	лімфофагами.	пізніше гемосидерофагоцитоз.
Глюкоза	До лікування в нормі, частіше нижче норми	До лікування в нормі, частіше нижче норми
Синдроми ліквору	Білково-клітинна дисоціація у 30% хворих.	
Еритроцити	У більшості хворих відсутня, мікроскопічно еритроцитархію відзначають у 1/3 пацієнтів	Еритроцитархія важлива ознака. Варіює в широких межах від 1,0 до $14,0 \cdot 10^6/\text{л}$ . Пікові значення між 2 і 7 днями.
Білок і білкові реакції	Гіперпротеїн менше, ніж у половини хворих. Зазвичай від 0,5–1,0 г/л, рідше від 1,0–2,0 г/л.	Гіперпротеїнемія виражена значно. Найбільші значення з 2-го по 7-й день.

### ЗАКРИТА ЧЕРЕПНО-МОЗКОВА ТРАВМА

Під закритою черепно-мозковою травмою (ЗЧМТ) розуміють всі випадки травми зі збереженням цілісності м'яких покривів голови або наявністю ран м'яких тканин без пошкодження апоневрозу за умови, що провідною симптоматикою, яка обумовлює тяжкість стану постраждалих, є закрыта травма мозку. Переломи кісток склепіння черепа, що не супроводжуються пораненням прилеглих м'яких тканин і апоневрозу, відносяться до закритих пошкоджень черепа. На відміну від ЗЧМТ до відкритих черепно-мозкових травм відносяться пошкодження, при яких є рани м'яких покривів голови з пошкодженням апоневрозу, або перелом основи черепа, що супроводжується кровотечею або ліквореєю з вуха або носа.

У гострому періоді закритої травми головного мозку в легких випадках тиск ліквору нормальний або злегка підвищений, при важкому пошкодженні мозку ступінь гіпертензії досить велика.

У хворих зі струсом головного мозку ліквор зазвичай безбарвний, прозорий, еритроцитів не містить. У гострому періоді удару та здавлені головного мозку при важкій травмі, переломах кісток черепа кров в лікворі спостерігається постійно. Кількість еритроцитів коливається від  $100 \cdot 10^6/\text{л}$  до  $35000 \cdot 10^6/\text{л}$ , досягаючи при масивному субарахноїдальному крововиливі  $1-3 \cdot 10^{12}/\text{л}$ . В залежності від цього колір рідини може бути від сіруватого до



кривавого. Візуально домішки крові вдається встановити, якщо кількість еритроцитів в лікворі становить близько  $1000 \cdot 10^6/\text{л}$ .

У перші години після травми надосадова рідина після центрифугування ліквору частіше безбарвна, на 2-3 добу з'являється поступово наростаюча ксантохромія, яка зникає на 14-15 добу. Еритроцити виявляються в СМР протягом 5-10 діб після травми, а при ударах мозку й більш тривало, хоча при відсутності триваючої кровотечі основна їх маса видаляється вже на 3-4 добу. Ще більш тривалий час в лікворі визначається білірубін — має важливе значення для діагностики субарахноїдального крововиливу і диференціації останнього від супутньої артіфіціальної домішки крові.

Інтенсивність ксантохромії при субарахноїдальному крововиливі на 2-4 добу наростає, що пов'язується з розпадом частини еритроцитів, що надійшли в ліквор.

Зазвичай ксантохромія зникає через 1-2 тижні, а іноді і до кінця 3-4-го тижня після ЧМТ, особливо при масивному субарахноїдальному крововиливі.

При незміненому макро - і мікроскопічному складі ліквору слід також проводити біохімічне дослідження його на білірубін — так званий "лікворний білірубіновий тест". Це пов'язано з тим, що білірубін - продукт розпаду гемоглобіну - в лікворі зберігається більш тривалий час, ніж еритроцити, іноді до 2-10 міс. після травма. Особливо важливо це дослідження у випадках пізнього звернення хворих до лікувальних установ або при повторній ЧМТ.

Характер плеоцитоза в гострому періоді травми залежить від присутності в СМР крові. Часто зустрічаються макрофаги з гемосидерином.

У разі потрапляння крові в ліквор через роздратування оболонок розвивається реактивний плеоцитоз. Це призводить до затримки нормалізації клітинного складу рідини до 3-4 тижнів і більше. При відсутності крові в лікворі або незначній кількості еритроцитів іноді виявляється невеликий лімфоцитарний плеоцитоз, зникаючий через 1-2 тижні.

При розвитку гнійно-запальних ускладнень травми (менінгіт, менінгоенцефаліт) спостерігаються зміни в лікворі відповідні даній патології. Так гострий період ЗЧМТ супроводжується збільшенням концентрації загального білка в лікворі, яке має позитивний кореляційний зв'язок з тяжкістю пошкодження.

#### **ДОДАТОК**

Бланк аналізу цереброспінальної рідини  
**АНАЛІЗ ЦЕРЕБРОСПІНАЛЬНОЇ РІДИНИ № \_\_\_\_\_**

«\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ р. \_\_ год \_\_ хв

Ліквор одержаний під час пункції \_\_\_\_\_

П. І. П/б \_\_\_\_\_ Вік \_\_\_\_\_

Відділення \_\_\_\_\_ Номер історії хвороби \_\_\_\_\_

Діагноз \_\_\_\_\_

<b>Фізична властивість</b>	<b>Результат</b>	<b>Норма</b>
Кількість		
Колір – до центрифугування; – після центрифугування		Безбарвний
Ксантохромія		Негат.
Прозорість – до центрифугування; – після центрифугування		Прозорий
Хімічні властивості: Реакція Панді Реакція Ноне-Апельта		Негат. Негат.
Білок, г/л		0,22–0,33
Глюкоза, ммоль/л		2,8–3,9
Хлор, ммоль/л		120–130
Калій, мкмоль/л		2,6–2,9
Натрій, ммоль/л		139,9–156,1
Лікворограма		
Цитоз		
Лімфоцити, %		
Нейтрофільні гранулоцити, %		
Еозинофільні гранулоцити, %		
Моноцити, %		
Макрофаги, %		
Ліпофаги, %		
Плазматичні клітини, %		
Полібласти, %		
Клітини епітелію:		
кристали;		
еритроцити		

Висновок: \_\_\_\_\_

Підпис лікаря \_\_\_\_\_ «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ р.

### РЕФЕРЕНТНІ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ У ЦСР

<b>Компонент</b>	<b>Референтне значення</b>
------------------	----------------------------

Тиск ліквору, мм вод. ст.	70–200
Температура, °С	37,0–37,5
Відносна щільність	1,005–1,009
Вміст води, %	98,9–99,0
Сухий залишок, %	1,0–1,1
Осмотичний тиск, мОсм/л	295–300
<b>Клітини</b>	
Лейкоцити, 10 <sup>6</sup> /л	0,0–6,0
Еритроцити, 10 <sup>6</sup> /л	0,0–5,0
Лімфоцити, %	60–80
Моноцити, %	20–40
<b>Протеїни</b>	
Загальний білок, г/л	0,12–0,45
Преальбуміни, %	1,8–11,0
Альбумін, %	40,0–70,0
α1-глобуліни, %	2,5–8,5
α2-глобуліни, %	5,0–12,0
β-глобуліни, %	7,0–13,0
τ-глобуліни, %	3,0–7,0
γ-глобуліни, %	8,0–14,0
<b>Індивідуальні протеїни</b>	
Альбумін, мг/л	70,0–350,0
Астропротеїн, мкг/л	До 25,0
α1-антитрипсин, мг/л	5,0–15,0
α1-кислий глікопротеїн, мг/л	1,0–12,0
α2-макроглобулін, мг/л	0,84
α1-мікроглобулін, мкг/л	30,0–40,0
α1-ліпопротеїн, мг/л	1,0–2,5
β2-мікроглобулін, мкг/л	1,0–2,0

β-ліпопротеїн, мг/л	0,0
β-trace, мкг/л	0,0–1,0
IgA, мг/л	1,0–5,0
IgГ, мг/л	0,0
IgД, мг/л	0,0
gG, мг/л	5,0–50,0
IgM, мг/л	0,5–0,6
С-реактивний протеїн, мг/л	0,0
Мієлін основний протеїн, г/л	До 20,0
Преальбумін, мг/л	10,0–26,0
Трансферин, мг/л	5,0–17,0
Фібриноген, мг/л	0,0
Фібринопектин, мкг/л	1,0–5,0
Гаптоглобін, мг/л	0,5–2,5
Гемопексин, мг/л	0,5–1,5
Церулоплазмін, мг/л	0,5–2,5
<b>Ензими</b>	
Аденілаткіназа, МЕ/л	0,0–0,26
Альдолаза, МЕ/л	0,0–0,7
Амілаза, МЕ/л	0,0–3,0
Аргіназа, МЕ/л	0,0–0,5
Арилсульфатаза, МЕ/л	0,0–4,0
АСТ, МЕ/л	0,0–8,0
АЛТ, МЕ/л	0,0–3,0
β-галактозидаза, МЕ/л	0,0–0,6
β-глюкуронидаза, МЕ/л	10,0–30,0
γ-глутамілтранспептидаза, МЕ/л	0,0–5,0
Глюкозофосфатізомераза, МЕ/л	1,0–11,0
Ізоцитратдегідрогеназа, МЕ/л	0,0–12,0

Креатинкіназа, МЕ/л	0,0–11,0
ЛДГ, МЕ/л	0,0–30,0
Лейцинамінопептидаза, МЕ/л	0,0–3,0
Піруваткіназа, МЕ/л	0,0–8,0
Лужна фосфатаза, МЕ/л	0,0–6,0
<b>Електроліти</b>	
Залізо, мкмоль/л	0,58–4,33
Калій, ммоль/л	2,6–2,9
Кальцій, ммоль/л	0,9–1,35
Магній, ммоль/л	1,05–1,7
Мідь, мкмоль/л	2,36–2,5
Натрій, ммоль/л	135,0–155,0
Неорганічний фосфор, ммоль/л	0,4–0,8
Хлор, ммоль/л	115,0–125,0
<b>Кислотно-лужний стан</b>	
Бікарбонат, ммоль/л	22,0–25,0
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	40,0–52,0
pH	7,3–7,4
pO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	40,0–53,0
Глюкоза, ммоль/л	2,5–4,4
Лактат, ммоль/л	1,0–2,8
Піруват, мкмоль/л	65,0–150,0
Загальні ліпіди, г/л	10,0–20,0
Холестерол, мкмоль/л	12,0–14,0
Загальні вільні амінокислоти, мкмоль/л	750,0–850,0
Креатинін, мкмоль/л	44,0–95,0
Молочна кислота, мкмоль/л	6,0–18,0
Сечовина, ммоль/л	1,0–5,5

Азот сечовини, ммоль/л	1,0–5,5
Аміак, мкмоль/л	11,86–20,0

### **ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ**

1. Ендотелій церебральних судин відрізняється від ендотелію інших

органів:

- а) великим ядром;
- б) щільними міжклітинними контактами;
- в) базофільною цитоплазмою;
- г) відсутністю мітохондрій.

2. Концентрація калію, ммоль/л, у ЦСР коливається у межах:

- а) 10–15;
- б) 100–120;
- в) 2–4;
- г) 25–50.

3. Глюкоза потрапляє в ліквор шляхом:

- а) полегшеної дифузії;
- б) активного транспорту;
- в) осмосу;
- г) електрохімічного градієнта.

4. Резорбція ліквору відбувається за участі:

- а) ЕПР ендотеліоцитів;
- б) арахноїдальних ворсин;
- в) кінського хвоста;
- г) електрохімічного градієнта.

5. Оболонки головного мозку закладаються з:

- а) мезодерми;
- б) ектодерми;
- в) ендодерми.

6. До шлуночкової системи належать:

- а) бічні, III і IV шлуночки;



- б) тільки бічні шлуночки;
- в) тільки III і IV шлуночки;
- г) мозочок.

7. Швидкість, мл/хв, утворення ліквору:

- а) 5–6;
- б) 0,2–0,8;
- в) 100–120;
- г) 25–32;
- д) 60–80.

8. Причиною руху ЦСР не є:

- а) скорочення серця;
- б) дихання;
- в) положення і рух тіла;
- г) АТ;
- д) рух миготливого епітелію судинних сплетень.

9. Судинні сплетення III шлуночка забезпечуються кров'ю через:

- а) передні ворсинчасті артерії;
- б) задні мозкові артерії;
- в) задні спінальні артерії;
- г) задні хребцеві артерії.

10. Венозний відтік із IV шлуночка відбувається через:

- а) вену таламуса;
- б) вену смугастого тіла;
- в) основну вену;
- г) у внутрішні вени головного мозку.

11. Тверда оболонка спинного мозку закінчується на рівні:

- а) III–IV поперекових хребців;
- б) II–III грудних хребців;
- в) I–II поперекових хребців;
- г) II–III крижових хребців.

12. До структурно-функціональних елементів ГЕБ не належать:

- а) двомембранний шар ендотеліоцитів;
- б) макрофаги;
- в) базальна мембрана;
- г) астроцити.

13. Перицити виконують функцію:

- а) скоротливу;
- б) трофічну;
- в) автоімунну;
- г) транспортну.

14. Проникність ГЕБ підвищена в:

- а) корі мозку;
- б) прецентральної звивині;
- в) гіпофізі;
- г) мозочку;
- д) стовбурі мозку.

15. Проникність ГЕБ не залежить від:

- а) пасивної дифузії;
- б) активного транспорту;
- в) везикулярного транспорту;
- г) рівня магнію;

д) полегшеної дифузії.

16. На проникність ГЕБ не впливає:

- а) ліпідорозчинність речовини;
- б) іонізація речовини;
- в) молекулярна маса молекули;
- г) плазмолікворний градієнт;
- д) рівень тромбіну в крові.

17. Ендотеліальні нуклеозидфосфатази пов'язані з транспортом:

- а) іонів;
- б) глюкози;
- в) цАМФ;
- г) нуклеотидів.

18.  $\gamma$ -Глутамілтранспептидаза регулює транспорт:

- а) іонів;
- б) глюкози;
- в) протеїнів;
- г) нуклеотидів;
- д) фосфоліпідів.

19. Поява постпункційного синдрому пов'язана з:

- а) підвищенням ЦПТ;
- б) проколом твердої мозкової оболонки;
- в) тимчасовою лікворною гіпертензією;
- г) тимчасовою лікворною гіпотензією.

20. Для оцінювання прохідності лікворних шляхів застосовується проба:

- а) Монро;

- б) Бору;
- в) Стукея;
- г) Царенко.

21. Цитотоксичний церебральний набряк формується через:

- а) 24–48 годин;
- б) 3 доби;
- в) 5–7 діб;
- г) кілька хвилин після впливу патогенного фактора.

22. Межі авторегуляції мозкового кровотоку, мм рт. ст., становлять:

- а) 50–150;
- б) 20–30;
- в) 160–220;
- г) 5–10.

23. Нормальний ЦПТ, мм рт. ст., становить:

- а) 10–20;
- б) 20–30;
- в) 30–40;
- г) 75–80.

24. «Три Г-терапія» для підтримання внутрішньочерепного гомеостазу

не

включає:

- а) гіперволемію;
- б) гіпотензію;
- в) гіпертензію;
- г) гемодилуцію.

25. Ксантохромію дає:

- а) гемоглобін;
- б) фактор Вілебранта;
- в) оксигемоглобін;
- г) гемосидерин.

26. Темно-жовтий колір ЦСР при інсульт-гематомах обумовлений наявністю:

- а) метгемоглобіну;
- б) гемоглобіну;
- в) гемосидерину;
- г) альбуміну.

27. Фізіологічна ксантохромія у новонароджених зникає:

- а) на 2–3-му тижнях;
- б) на 2–3-тю добу;
- в) у кінці 1-го тижня;
- г) триває більше місяця.

28. Ознаки ксантохромії зазвичай зникають через:

- а) 10–12 діб;
- б) 20–30 діб;
- в) 3–4 доби;
- г) 2–3 місяці.

29. Істинна еритроцитрагія відрізняється від артефактної наявністю в лікворі:

- а) гемосидерину;
- б) продуктів розпаду фібриногену;
- в) метальбуміну;
- г) гемоглобіну.

30. Ефект Тіндаля – це:

- а) зміна прозорості ЦСР;
- б) згортання ЦСР;
- в) витікання ЦСР через місце проколу;
- г) наявність у ЦСР гемосидерину.

31. Поява фібринової сітки обумовлена:

- а) пошкодженням тромбоцитів;
- б) підвищеним згортанням ЦСР;
- в) тромбофілією;
- г) наявністю фібриногену.

32. Синдром Фройна свідчить про:

- а) повне блокування пухлиною;
- б) витікання ЦСР через місце проколу;
- в) розширення III шлуночка;
- г) супратенторіальне вклинення.

33. У нормальному лікворі трапляються:

- а) лімфоцити;
- б) макрофаги;
- в) клітини ендотелію;
- г) базофіли.

34. Різко виражений лімфоцитоз не спостерігається при:

- а) РС;
- б) поперековому остеохондрозі;
- в) вірусному менінгіті;
- г) нейросифілісі.

35. Підвищений вміст плазмоцитів у лікворі не спостерігається при:

- а) РС;
- б) гіперкінетичному прогресуючому паненцефаліті;
- в) спінальній травмі;
- г) нейросифілісі.

36. Тривалість життя макрофагів становить:

- а) 2–3 доби;
- б) 2–3 місяці;
- в) 2–3 роки.

37. До вільних макрофагів ЦСР відносять:

- а) базофіли;
- б) еритроцити;
- в) гістіоцити;
- г) атипові клітини.

38. Недиференційовані моноцити у великих кількостях виявляються при:

- а) ВМК;
- б) РС;
- в) нейросифілісі;
- г) остеохондрозі.

39. Макрофаги при ВМК з'являються в лікворі через:

- а) 30–40 хвилин;
- б) 2–4 години;
- в) 12–18 годин;
- г) 2–3 доби.

40. Еозинофіли виявляють у лікворі при:

- а) цистицеркозі;
- б) РС;
- в) лейшманіозі;
- г) ботулізмі.

41. Правило Шилінга не містить такої клітинної реакції, як:

- а) нейтрофільна;
- б) базофільна;
- в) фагоцитарна;
- г) лімфоцитарна.

42. У будь-якому з просторів лікворної системи концентрація загального білка в лікворі більша, ніж у:

- а) субокципітальному;
- б) вентрикулярному;
- в) люмбальному.

43. У недоношених дітей кількість білка у ЦСР:

- а) вища;
- б) однакова;
- в) нижча.

44. Значна гіперпротеїнараія спостерігається при:

- а) компресії спинного мозку;
- б) ІМ;
- в) поліневриті;
- г) РС;
- д) лейкемії.

45. Зменшення кількості преальбуміну в ЦСР не характерне для:



- а) полірадикуліту Гієна-Барє;
- б) ІМ;
- в) компресії спинного мозку;
- г) пухлин.

46. Індикатором проникності ГЕБ є:

- а) преальбумін;
- б) імуноглобулін;
- в) альбумін;
- г) сфінгомієлін.

47. Білковий коефіцієнт при тяжкому ураженні ГЕБ становить:

- а) 14–30;
- б) 2–3;
- в) 400–500;
- г) 30–200.

48. З віком концентрація альбуміну:

- а) підвищується;
- б) знижується;
- в) не змінюється.

49. Альбумін синтезується в:

- а) головному мозку;
- б) легенях;
- в) печінці;
- г) селезінці.

50. Альбумін потрапляє у ЦСР шляхом:

- а) везикулярного транспорту;

- б) фагоцитозу;
- в) піноцитозу.

51. Прозапальні цитокіни синтез альбуміну:

- а) стимулюють;
- б) гальмують;
- в) не впливають.

52. Нормальна концентрація альбуміну в ЦСР становить:

- а) 70–350 мг/л;
- б) 20–40 мг/л;
- в) 1–2 г/л;
- г) 500–700 мг/л.

53. На білковий коефіцієнт не впливає:

- а) маса тіла;
- б) гіпертиреоз;
- в) зловживання алкоголем;
- г) паратиреоз.

54. Альбумін реагує з оксидом азоту з утворенням:

- а) глутатіону;
- б) пероксинітриту;
- в) S-нітрозотолуолу;
- г) нітрозолів.

55. Підвищення вмісту  $\alpha$ 2-глобулінів не спостерігається при:

- а) метастазах;
- б) полірадикулоневриті Гієна-Барє;
- в) БАС;

г) ІМ.

56. Збільшення рівнів  $\gamma$ -глобулінів олігоклонального типу характерне для:

- а) РС;
- б) ВМК;
- в) остеохондрозу;
- г) ІМ.

57. Збільшення рівнів  $\gamma$ -глобулінів моноклонального типу характерне для:

- а) менінгітів;
- б) ІМ;
- в) мієломної хвороби;
- г) цистицеркозу.

58. При гнійних менінгітах у лікворі спостерігається:

- а) зменшення  $\alpha_1$ -глобулінів;
- б) зменшення преальбуміну;
- в) зменшення  $\alpha_2$ -глобулінів;
- г) зменшення загального білка.

59. При енцефалітах у ЦСР відбувається:

- а) збільшення  $\alpha$ -глобулінів;
- б) зменшення альбуміну;
- в) зменшення  $\gamma$ -глобулінів;
- г) зменшення загального білка.

60. Для РС характерне:

- а) збільшення  $\beta$ - /  $\gamma$ -глобулінів;

- б) збільшення альбуміну;
- в) збільшення  $\gamma$ -глобулінів;
- г) зменшення загального білка.

61. Для полірадикулонеуриту Гієна-Барє характерне:

- а) зменшення преальбуміну;
- б) збільшення  $\tau$ -глобулінів;
- в) зниження  $\gamma$ -глобулінів;
- г) зменшення загального білка.

62. Коефіцієнт альбумін/трансферин не змінюється при:

- а) полірадикулонеуритах;
- б) РС;
- в) лімфомі;
- г) менінгітах.

63. Рівні  $\beta 2$ -мікроглобуліну в лікворі підвищені при:

- а) ІМ;
- б) РС;
- в) хворобі Кушинга;
- г) метастазах.

64. Наявність у лікворі астропротейну є ознакою:

- а) гліальних пухлин;
- б) ВМК;
- в) лімфом;
- г) мієломної хвороби.

65. Збільшення рівнів фібринопектину характерне для:

- а) хвороби Бехтерева;

- б) ІМ;
- в) астроцитом;
- г) лейкозів.

66. ІgЕ в лікворі виявляється при:

- а) алергічних захворюваннях;
- б) судинних катастрофах;
- в) пухлинах;
- г) запальних процесах.

67. При РС підвищується вміст:

- а) ІgG;
- б) ІgM;
- в) ІgA;
- г) ІgЕ.

68. Концентрація С-реактивного протеїну в ЦСР збільшується при:

- а) ІМ;
- б) РС;
- в) склеродермії;
- г) мієломній хворобі.

69. Активність аденілаціклази підвищується при:

- а) гострих запальних процесах;
- б) хронічних запальних процесах;
- в) дегенеративних процесах;
- г) судинних катастрофах.

70. Збільшення концентрації аргінази в лікворі характерне для:

- а) ІМ;

- б) епілепсії;
- в) склеродермії;
- г) лейкозів.

71. Вміст  $\beta$ -глюкуронідази знижений при:

- а) РС;
- б) епілепсії;
- в) гліомі;
- г) деменції.

72. Підвищення концентрації глюкозофосфатізомерази в лікворі є ознакою:

- а) туберкульозного менінгіту;
- б) епілепсії;
- в) лімфоми;
- г) БАС.

73. Різке збільшення вмісту  $\gamma$ -глутамілтранспептидази характерне для:

- а) енцефалітів;
- б) РС;
- в) ВМК;
- г) остеохондрозу.

74. Патогномонічною ознакою на ранніх стадіях розвитку пухлин мозку

є

підвищення вмісту в лікворі:

- а) енолази;
- б) креатинінфосфокінази;
- в) альдолази;
- г) АТФ-ази.

75. Підвищення активності естерази характерне для:

- а) судинних катастроф;
- б) демієлінізуючих процесів;
- в) пухлин;
- г) запальних процесів.

76. Виявлення підвищення ЛДГ-активності надважливе у хворих із:

- а) ІМ;
- б) РС;
- в) метастазами;
- г) менінгітами.

77. Підвищення ЛФ-активності в ЦСР характерне для:

- а) ІМ;
- б) демієлінізуючих процесів;
- в) пухлин;
- г) енцефалітів.

78. Активність істинної ХЕ підвищена при:

- а) ВМК;
- б) РС;
- в) лімфомах;
- г) міастенії.

79. Концентрація всіх амінокислот у лікворі збільшується при:

- а) ІМ;
- б) туберкульозному менінгіті;
- в) РС;
- г) метастазах.

80. Збільшення концентрації глутаміну є ознакою:

- а) патології печінки;
- б) менінгіту;
- в) демієлінізуючих процесів;
- г) пухлин.

81. Різке зменшення глутаміну в ЦСР характерне для:

- а) САК;
- б) мієлопатії;
- в) шизофренії;
- г) пухлин.

82. Зменшення вмісту глюкози в лікворі є патогномонічною ознакою:

- а) бактеріальних менінгітів;
- б) РС;
- в) ІМ;
- г) остеохондрозу.

83. Значне збільшення рівнів ліпідів ліквору не характерне для:

- а) мікседеми;
- б) лейкоцистозу;
- в) хвороби Німана-Піка;
- г) лейкозів.

84. Характерним для РС у лікворі є:

- а) підвищення кефаліну;
- б) зниження сфінгомеліну;
- в) підвищення загальних фосфоліпідів.



85. Метаболічний ацидоз ЦСР частіше виникає при:

- а) лімфомі;
- б) уремії;
- в) хворобі Німана-Піка;
- г) РС.

86. Гіпоглікозахія супроводжується:

- а) зниженням калію;
- б) підвищенням калію;
- в) нормальними рівнями калію.

87. При збільшенні рівня білка вміст хлору в ЦСР завжди:

- а) залишається без змін;
- б) зменшується;
- в) збільшується.

88. Гіперхлоррахія не трапляється при:

- а) нирковій недостатності;
- б) серцевій декомпенсації;
- в) епілепсії;
- г) туберкульозному менінгіті.

89. Низький рівень цинку в ЦСР не спостерігається при:

- а) РС;
- б) алкоголізмі;
- в) епілепсії;
- г) САК.

90. При хворобі Альцгеймера в лікворі знижується концентрація:

- а) алюмінію;

- б) магнію;
- в) хлору;
- г) натрію.

91. З вітамінів у лікворі виявляється лише:

- а) ретинол;
- б) тіамін;
- в) рибофлавін;
- г) токоферолу ацетат.

92. Зменшення концентрації аскорбінової кислоти в ЦСР не характерне для:

- а) менінгіту;
- б) дифузного токсичного зобу;
- в) енцефаліту;
- г) ВМК.

93. Кількість норадреналіну в ЦСР зменшується при:

- а) БАС;
- б) ІМ;
- в) хореї Гентінгтона;
- г) САК.

94. Підвищення вмісту дофаміну в ЦСР не характерне для:

- а) паркінсонізму;
- б) менінгіту;
- в) шизофренії;
- г) гідроцефалії.

95. Зниження рівнів серотоніну в ЦСР не виявляється при:

- а) депресії;
- б) паркінсонізму;
- в) деменції;
- г) ВМК.

96. Зниження рівнів ГАМК у лікворі не характерне для:

- а) хореї Гентінгтона;
- б) маніакально-депресивних психозів;
- в) мігрені;
- г) шизофренії.

97. Підвищення рівнів ацетилхоліну в ЦСР не спостерігається при:

- а) епілепсії;
- б) ІМ;
- в) ЧМТ;
- г) паркінсонізму.

98. Збільшення рівня гістаміну в ЦСР є прогностичним показником для:

- а) ГПМК;
- б) менінгіту;
- в) ЧМТ;
- г) РС.

99. Збільшення вмісту соматостатину в ЦСР не характерне для:

- а) ІМ;
- б) травматичної мієлопатії;
- в) кили міжхребцевого диска;
- г) РС.

100. Підвищення рівня циклічних нуклеотидів у ЦСР не характерне для:

- а) менінгітів;
- б) пухлин;
- в) системного червоного вівчака;
- г) БАС.

## ВІДПОВІДІ ДО ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ

1. б;	28. а;	55. г;	82. а;
2. в;	29. б;	56. а;	83. г;
3. а;	30. а;	57. в;	84. а;
4. б;	31. г;	58. б;	85. б;
5. а;	32. а;	59. б;	86. а;
6. а	33. б;	60. в;	87. б;
7. б;	34. б;	61. а;	88. г;
8. г;	35. в;	62. в;	89. г;
9. б;	36. б;	63. г;	90. а;
10. в;	37. в;	64. а;	91. б;
11. г	38. а;	65. в;	92. г;
12. б;	39. в;	66. а;	93. в;
13. а;	40. а;	67. а;	94. а;
14. в;	41. б;	68. в;	95. г;
15. г;	42. в;	69. а;	96. в;
16. д;	43. а;	70. б;	97. г;
17. а;	44. а;	71. г;	98. а;
18. в;	45. б;	72. а;	99. а;
19. г;	46. в;	73. в;	100. г.
20. в;	47. а;	74. а;	
21. г;	48. а;	75. б;	
22. а;	49. в;	76. в;	
23. г;	50. а;	77. а;	
24. б;	51. б;	78. г;	
25. в;	52. а;	79. б;	
26. а;	53. г;	80. а;	
27. в;	54. в;	81. в;	

## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. В. О. Малахов. Основи лікворології / В. О. Малахов, О. О. Потапов, В. С. Личко // Суми : Сумський державний університет, 2016. – 356 с
2. Головченко Ю. И. Современные представления о физиологии и патологии эндотелия сосудов головного мозга / Ю. И. Головченко, М. А. Трещинская // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2008. – № 1–2 (22). – С. 26–32.
3. Горбачев В. И. Современные представления о фильтрации и сорбции спинномозговой жидкости при заболеваниях нервной системы / В. И. Горбачев, И. В. Христенко, Е. В. Федичева // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2004. – № 4. – С. 66–71.
4. Гуйтур М. М. Практическая ценность измерения ликворного давления в дифференциальной диагностике и прогнозе исхода геморрагического и ишемического инсульта в острейший период / М. М. Гуйтур, Н. М. Гуйтур, А. А. Шумейко // Практична ангіологія. – 2008. – № 1 (12). – С. 78–80.
5. Дзяк Л. А. Моніторинг внутрішньочерепного тиску у потерпілих із тяжкою черепно-мозковою травмою (огляд літератури і власних спостережень) / Л. А. Дзяк, М. О. Зорін, А. Г. Сірко та ін. // Український нейрохірургічний журнал. – 2008. – № 1. – С. 17–22.
6. Дзяк Л. А. Сучасні принципи консервативного лікування набряку головного мозку та внутрішньочерепної гіпертензії / Л. А. Дзяк, А. Г. Сірко, В. М. Сук // Международный неврологический журнал. – 2009. – № 6 (28). – С. 81–87.
7. Задорожный В. В. Уровень глюкозы в спинномозговой жидкости и его соотношения с другими параметрами ликворограммы при острой энцефалопатии у больных с алкогольными психозами / В. В. Задорожный // Український вісник психоневрології. – 2009. – Том 17, вип. 3 (60). – С. 66–69.
8. Квитницкий-Рыжов Ю. Н. Отек и набухание головного мозга / Ю. Н. Квитницкий-Рыжов. – Киев : Здоров'я, 1978. – 184 с.
9. Клінічна лікворологія : навчальний посібник / В. О. Малахов, О. О. Потапов, В. С. Личко – Суми : Вид-во СумДУ, 2011. – 166 с.
10. Лычко В.С. Современные возможности медикаментозной коррекции дисфункции гематоэнцефалического барьера и ликворно-гипертензионного

синдрома при острой церебральной ишемии / В. С. Лычко // Український вісник психоневрології. – 2009. – Том 17, вип. 4 (61). – С. 15 – 17.

11. Майзеліс М. Я. Современные представления о гематоэнцефалическом барьере : нейрофизиологические и нейрохимические аспекты / М. Я. Майзеліс // Журнал высшей нервной деятельности. – 1986. – Т. 36 (4). – С. 611–618.

12. Макаров А. Ю. Клиническая ликворология / А. Ю. Макаров. – Л. : Медицина, 1984. – 216 с.

13. Макаров А. Ю. Современные биохимические исследования ликвора в неврологии / А. Ю. Макаров. – Л. : Медицина, 1973. – 190 с.

14. Малахов В. А. Ликворологические изменения при ишемическом инсульте / В. А. Малахов, А. А. Потапов, В. С. Лычко // Вісник Сумського державного університету, серія «Медицина». – 2006. – № 8 (92). – С. 78–85.

15. Мошкин А. В. Клиническое значение биохимических исследований спинномозговой жидкости / А. В. Мошкин, Л. М. Бурмакова // Лаборатория. – 1997. – № 3. – С. 3–6.

16. Новые направления коррекции повышенного внутричерепного давления у пациентов с острой церебральной недостаточностью / В. И. Черний, А. Н. Колесников, Г. А. Городник и др. // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2008. – № 1–2 (22). – С. 330–333.

17. Отечный синдром : современные возможности интенсивной терапии / Л. В. Усенко, В. И. Слива, Ю. А. Площенко и др. // Международный неврологический журнал. – 2006. – № 2 (6). – С. 57–62.

18. Принципы и методы диагностики и интенсивной терапии внутричерепной гипертензии : методические рекомендации / В. И. Черний, Г. А. Городник, А. Н. Колесник и др. – Донецк, 2008. – 66 с.

19. Принципы и методы диагностики и интенсивной терапии отека и набухания головного мозга : методические рекомендации / В. И. Черний, Г. А. Городник, А. М. Кардаш и др. – Донецк, 2003. – 49 с.

20. Усенко Л. В. Интенсивная терапия отечного синдрома в клинике реаниматологии, нейрохирургии и травматологии : методические рекомендации / Л. В. Усенко. – Днепропетровск, 2006. – 46 с.

21. Фридман А. П. Основы ликворологии / А. П. Фридман. – Л.: Медицина, 1971. – 647 с.

22. Цветанова Е. М. Ликворология / Е. М. Цветанова; пер. с болг. – К. : Здрав'я, 1986. – 372 с.
23. Alcohol consumption and blood-cerebrospinal fluid barrier dysfunction in man / J. Kornhuber, C. H. Kaiserauer, A. W. Kornhuber et al. // *Neuroscience Letters*. – 2003. – Vol. 79. – P. 218–222.
24. Cerebrospinal fluid / P. Adam, L. Taborsky, O. Sobek et al. // *Advances in Clinical Chemistry*. – 2007. – Vol. 36. – P. 1–62.
25. Dermietzel R. Molecular anatomy of the blood-brain barrier as defined by immunocytochemistry / R. Dermietzel, D. Krause // *Int. Rev. Physiol.* – 2006. – Vol. 127. – P. 57–109.
26. Determinants of lumbar CSF protein concentration / S. Seyfert, V. Kunzmann, N. Schwerdtfeger et al. // *Journal of Neurology*. – 2002. – Vol. 249. – P. 1021–1026.
27. Farrell C. L. Normal and abnormal development of the blood-brain barrier / C. L. Farrell, W. Risau // *Microsc. Res. Tech.* – 2006. – V. 27 (6). – P. 495–506.
28. Fishman R. A. *Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System* / R. A. Fishman. – Philadelphia, PA : W. B. Saunders, 2008. – 487 p.
29. Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. Report from an EFNS task force / F. Deisenhammer, A. Bartos, N. E. Gilhus et al. // *Международный неврологический журнал*. – 2007. – № 6 (16). – С. 94–110.
30. Integrated analysis of the cerebrospinal fluid / A. Zougman, B. Piech, A. Podtelezhnikov et al. // *Proteome Res.* – 2008. – Vol. 7. – P. 386–399.
31. Janzer R. C. The blood-brain barrier : cellular basis / R. C. Janzer // *J. Inherit. Metab. Dis.* – 1993. – Vol. 16 (4). – P. 639–647.
32. Jerrard D. A. Cerebrospinal fluid / D. A. Jerrard, J. R. Hanna, G. L. Schindelheim // *Journal of Emergency Medicine*. – 2001. – Vol. 21. – P. 171–178.
33. Joo F. The blood-brain barrier in vitro : the second decade / F. Joo // *Neurochem. Int.* – 1993. – Vol. 23 (6). – P. 499–521.
34. Krause D. Cerebral pericytes – a second line of defense in controlling blood-brain barrier peptide metabolism / D. Krause, J. Kunz, R. Dermietzel // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 1993. – Vol. 331. – P. 149–152.



35. Lamers K. Cerebrospinal fluid diagnostics : biochemical and clinical aspects / K. Lamers, R. A. Wevers // *Klinicka Biochemie a Metabolismus*. – 2005. – Vol. 3. – P. 63–75.
36. Pachter J. S. The blood-brain barrier and its role in immune privilege in the central nervous system / J. S. Pachter, H. E. de Vries, Z. Fabry // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 2003. – Vol. 62. – P. 593–604.
37. Protein analyses in cerebrospinal fluid. Influence of concentration gradients for proteins on cerebrospinal fluid/serum albumin ratio / K. Blennow, P. Fredman, A. Wallin et al. // *European Neurology*. – 2008. – Vol. 33. – P. 126–128
38. Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement / M. S. Freedman, E. J. Thompson, F. Deisenhammer et al. // *Archives of Neurology*. – 2005. – Vol. 62. – P. 865–870.
39. Reiber H. External quality assessment in clinical neurochemistry: survey of analysis for cerebrospinal fluid (CSF) proteins based on CSF/serum quotients / H. Reiber // *Clinical Chemistry*. – 2005. – Vol. 41. – P. 256–263.
40. Reiber H. Flow rate of cerebrospinal fluid (CSF) – a concept common to normal blood-CSF barrier function and to dysfunction in neurological diseases / H. Reiber // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2004. – Vol. 122. – P. 189–203.
41. Sage M. R. The blood-brain barrier : an important concept in neuroimaging / M. R. Sage, A. J. Wilson // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2003. – Vol. 15 (4). – P. 601–622.
42. Schlosshauer B. The blood-brain barrier: morphology, molecules, and neurothelin / B. Schlosshauer // *Bioassays*. – 1993. – Vol. 15 (5). – P. 341–346.
43. Statz A. Development of the blood-CSF barrier / A. Statz, K. Felgenhauer // *Developmental Medicine and Child Neurology*. – 2002. – Vol. 25. – P. 152–161.
44. The blood-brain barrier : an overview. Structure, regulation, and clinical implications / P. Ballabh, A. Braun, M. Nedergaard // *Neurobiol. Dis.* – 2004. – Vol. 16. – P. 1–13.
45. Thompson E. J. The CSF Proteins : A Biochemical Approach / E. J. Thompson. – Amsterdam : Elsevier, 2005. – P. 541.
46. UK National External Quality Assessment Scheme for Immunochemistry Working Group. National guidelines for analysis of cerebrospinal fluid for bilirubin in suspected subarachnoid haemorrhage // *Annals of Clinical Biochemistry*. – 2003. – Vol. 40. – P. 481–488.

47. VEGF enhances angiogenesis and promotes blood-brain barrier leakage in the ischemic brain / Z. G. Zhang, L. Zhang, Q. Jiang et al. // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106. – P. 829–838.

48. Verbeek M. M. Diagnosis in cerebrospinal fluid possible applications in neurological practice / M. M. Verbeek, M. A. Willemsen, B. R. Bloem // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 2005. – Vol. 149. – P. 1833–1838.

49. Watson M. A. Clinical utility of biochemical analysis of cerebrospinal fluid / M. A. Watson, M. G. Scott // Clinical Chemistry. – 2006. – Vol. 41. – P. 343–360.