

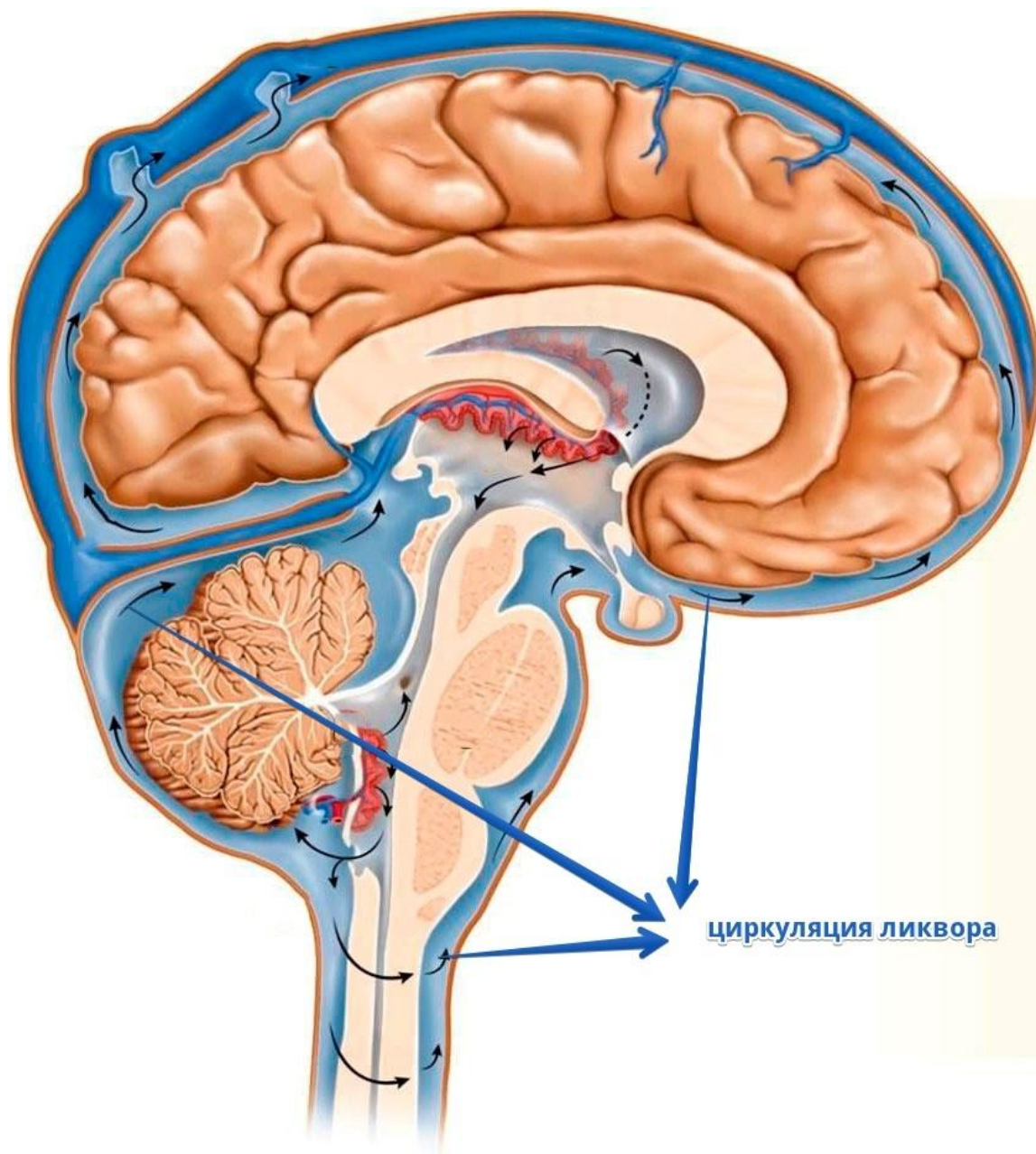
Цереброспинальная жидкость «глазами» лабораторной диагностики



КАЛИНИН ИВАН ВЛАДИМИРОВИЧ

535 группа, лечебный факультет

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова Минздрава России



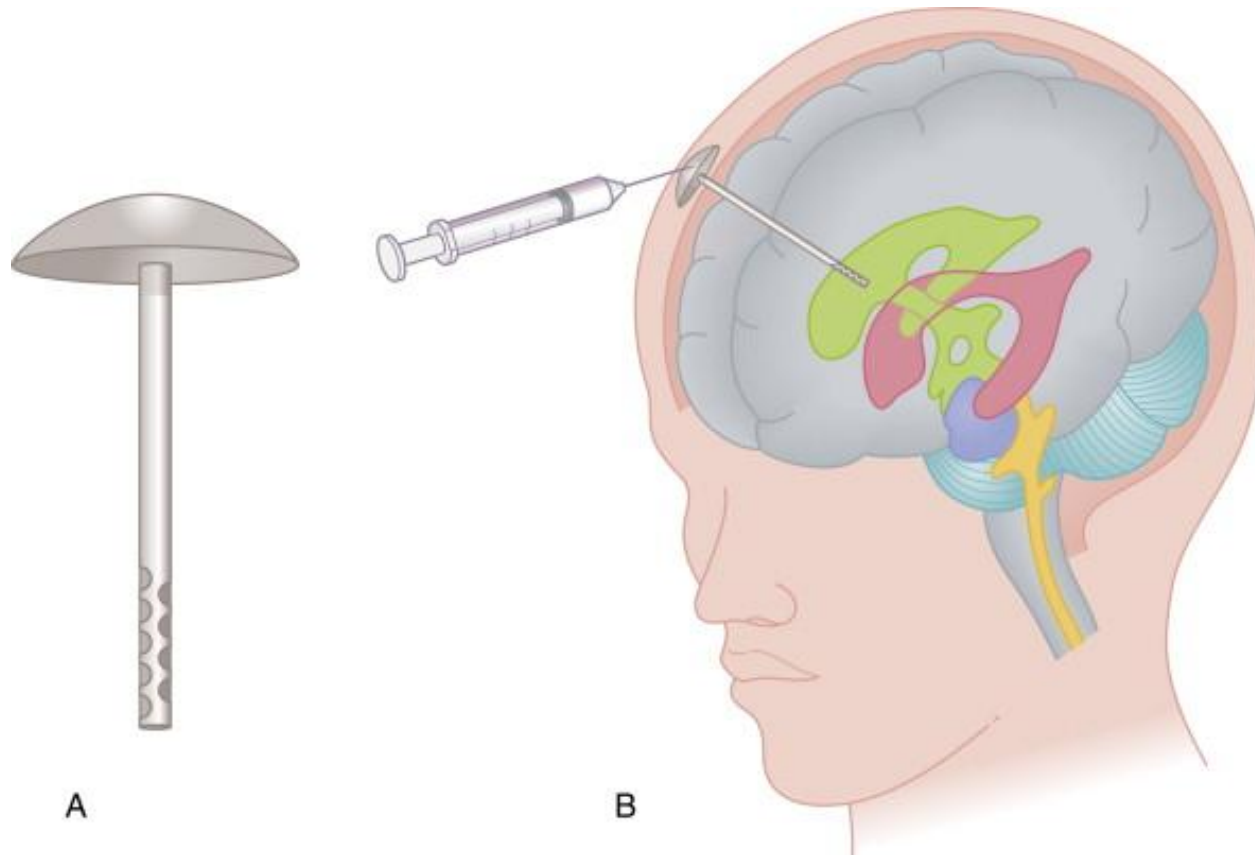
циркуляція ликвора

Правила исследования СМЖ

Для получения СМЖ чаще всего применяют **люмбальную**, реже **субокципитальную** пункции. **Вентрикулярную** СМЖ получают в ходе операции.

- При проведении люмбальной пункции необходимо **удалить** первые **3-5 капель** СМЖ, чтобы освободиться от примеси **«путевой» крови**
- Следует собрать **3 порции** (в исключительных случаях – 2) СМЖ в стерильные пробирки, плотно закрыть, **подписать**:
 1. **Порядковый номер пробирки**
 2. **ФИО пациента**
 3. **Время пункции**
 4. **Клинический диагноз**
 5. **Перечень необходимых исследований**
- **Немедленно** доставить собранную СМЖ в лабораторию

Резервуар Оммаи



А – резервуар Оммаи представляет собой ёмкость, присоединённую к канюле с дистальной перфорацией; **В** – после имплантации устройства ёмкость располагается подкожно, а канюля – в одном из боковых желудочков.

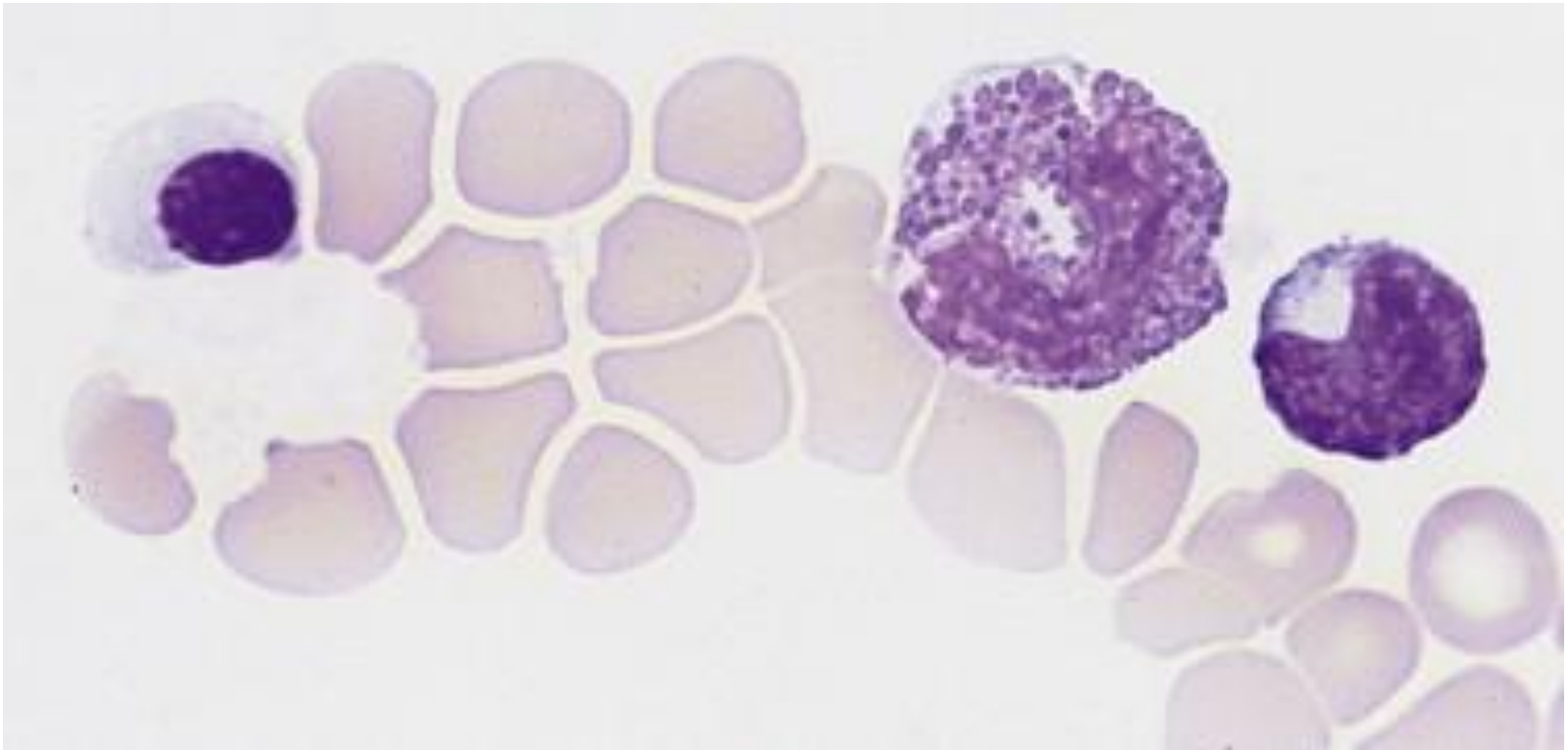
Ёмкость протыкается иглой при необходимости введения лекарственных препаратов, а также для забора СМЖ на анализ.

Правила исследования СМЖ

Для получения СМЖ чаще всего применяют **люмбальную**, реже **субокципитальную** пункции. **Вентрикулярную** СМЖ получают в ходе операции.

- При проведении люмбальной пункции необходимо **удалить** первые **3-5 капель** СМЖ, чтобы освободиться от примеси **«путевой» крови**
- Следует собрать **3 порции** (в исключительных случаях – 2) СМЖ в стерильные пробирки, плотно закрыть, **подписать**:
 1. **Порядковый номер пробирки**
 2. **ФИО пациента**
 3. **Время пункции**
 4. **Клинический диагноз**
 5. **Перечень необходимых исследований**
- **Немедленно** доставить собранную СМЖ в лабораторию

Клетки костного мозга и «путевая» кровь в СМЖ



Окраска по Романовскому

Изображение: Cibas, Edmund S... Published January 1, 2014. Pages 171-195. © 2014.

Правила исследования СМЖ

С помощью люмбальной пункции можно **без осложнений** получить:

- У взрослых **8-10 мл** СМЖ
- У детей (в том числе младшего возраста) **5-7 мл**
- У грудных детей **2-3 мл**

На **надёжность информации**, полученной при исследовании СМЖ влияют:

- **Внутренние** факторы (пол, возраст, способ питания т.д.)
- **Внешние** факторы (использование различных химикатов, аппаратуры, посуды, способ получения и хранения СМЖ, солнечный свет)

Особенно важно **влияние ЛС**. Необходимо знать:

1. Как и в какой дозе назначалось ЛС
2. В какой форме и каком количестве оно проникает в СМЖ

NB!

ЛС влияют на показатели СМЖ **in vivo**, а также **могут** изменять результаты определения некоторых параметров **in vitro**.

Относительная плотность

- Люмбальная СМЖ – 1,005-1,009
- Субокципитальная – 1,003-1,007
- Вентрикулярная – 1,002-1,004

Повышение относительной плотности СМЖ наблюдается при менингитах, уремии, сахарном диабете, **понижение** – при гидроцефалии.

Прозрачность

Нормальная СМЖ **бесцветна, прозрачна** как дистиллированная вода, состоит на 98,9-99,0% из воды и 1,0-1,1% сухого остатка.

Степень прозрачности СМЖ определяют, сравнивая в проходящем дневном свете на чёрном фоне доставленную в пробирке пробу СМЖ с тем же количеством дистиллированной воды в такой же пробирке.

Помутнение СМЖ:

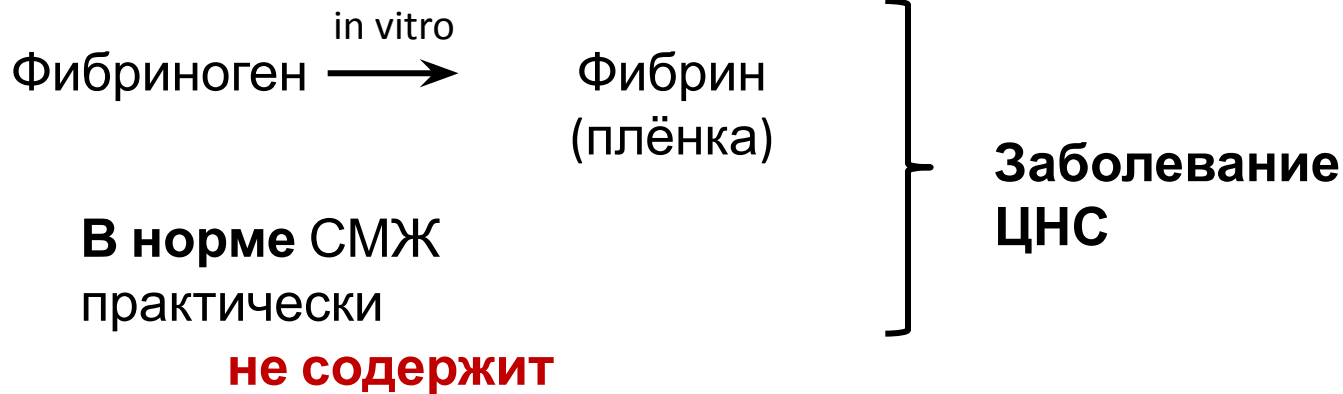
- Эритроциты $>400 \times 10^6 / \text{л}$
- Лейкоциты $>200 \times 10^6 / \text{л}$
- Наличие большого количества:
 - ✓ тканевых клеточных элементов
 - ✓ Грибов
 - ✓ Бактерий
- Общего белка $>3 \text{ г/л}$
- Повышение концентрации фибриногена → лёгкая опалесценция

Уменьшается или исчезает после центрифугирования

Степени прозрачности СМЖ:

- Полностью прозрачная
- Опалесцирующая
- Слегка мутноватая
- Мутная
- Резко мутная

Фибриновая (фибринозная) плёнка



Фибринозная плёнка ^{фибриноген} может образоваться сразу после получения СМЖ или через некоторое время (в течение 30 минут, 1 часа или 10-15 часов и более).

Виды фибринозной плёнки:

- Нежная, почти невидимая **сеточка** или **плёнка** на стенках пробирки
- **Мешочек**, содержащий клеточные элементы (сохраняются при комнатной температуре 10-15 часов)
- Желеобразный **сгусток** на дне пробирки

Фибринозная плёнка **образуется** при:

- Туберкулёзном менингите (окрашиваем по Цилю-Нильсену)
- Серозных и гнойных менингитах
- Опухолях ЦНС
- Мозговом кровоизлиянии
- Компрессии головного мозга

Цвет



Для обнаружения слабой окраски сравнивают доставленную СМЖ с дистиллированной водой, налитой в такую же пробирку.

Эритроцитархия (эритроархия)

	Истинная	«Путевая», или артефактная
Причина	При кровоизлияниях в ликворные пространства	Попадание крови в СМЖ при ранении сосудов
Окраска 3 порций СМЖ (при сборе в 3 пробирки)	Одинаковая	Окрашена первая порция
Количество эритроцитов в трёх пробирках	Одинаковое	Различное
Скорость оседания эритроцитов в СМЖ	в течение 2 часов	10-15 минут
Содержание фибриногена и фибрина	+	-
Способность крови к свёртыванию	Не свёртывается	Свёртывается в течение 30-40 минут (при попадании более 1мл)
После центрифугирования надосадочная СМЖ	Розовая, оранжевая или жёлтая	бесцветная

Эритроцитархия (эритроархия)

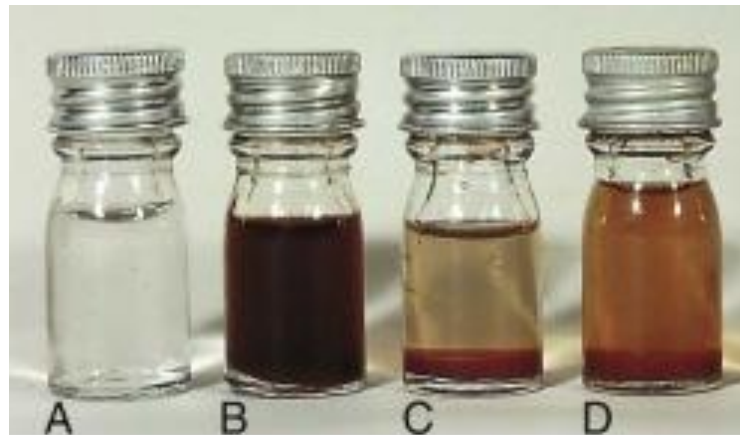
	Истинная	«Путевая», или артефактная
Обнаружение метгемоглобина и оксигемоглобина при прямой спектрофотометрии	+	-
Ликворная формула	Соответствует патологии ЦНС: •При САК – нейтрофильный плеоцитоз и активация моноклеарной фагоцитарной системы (моноциты, эритро- и гемосидерофаги); •При нейролейкемии – бласты	При подсчёте с реактивом Самсона и при окраске азур-эозином соответствует лейкоцитарной формуле периферической крови
В препарате, окрашенном азур-эозином, эритроциты:	Представлены компактной массой с размазанными контурами	Расположены отдельно с хорошо видимым просветлением в центре

Истинная эритроцитархия

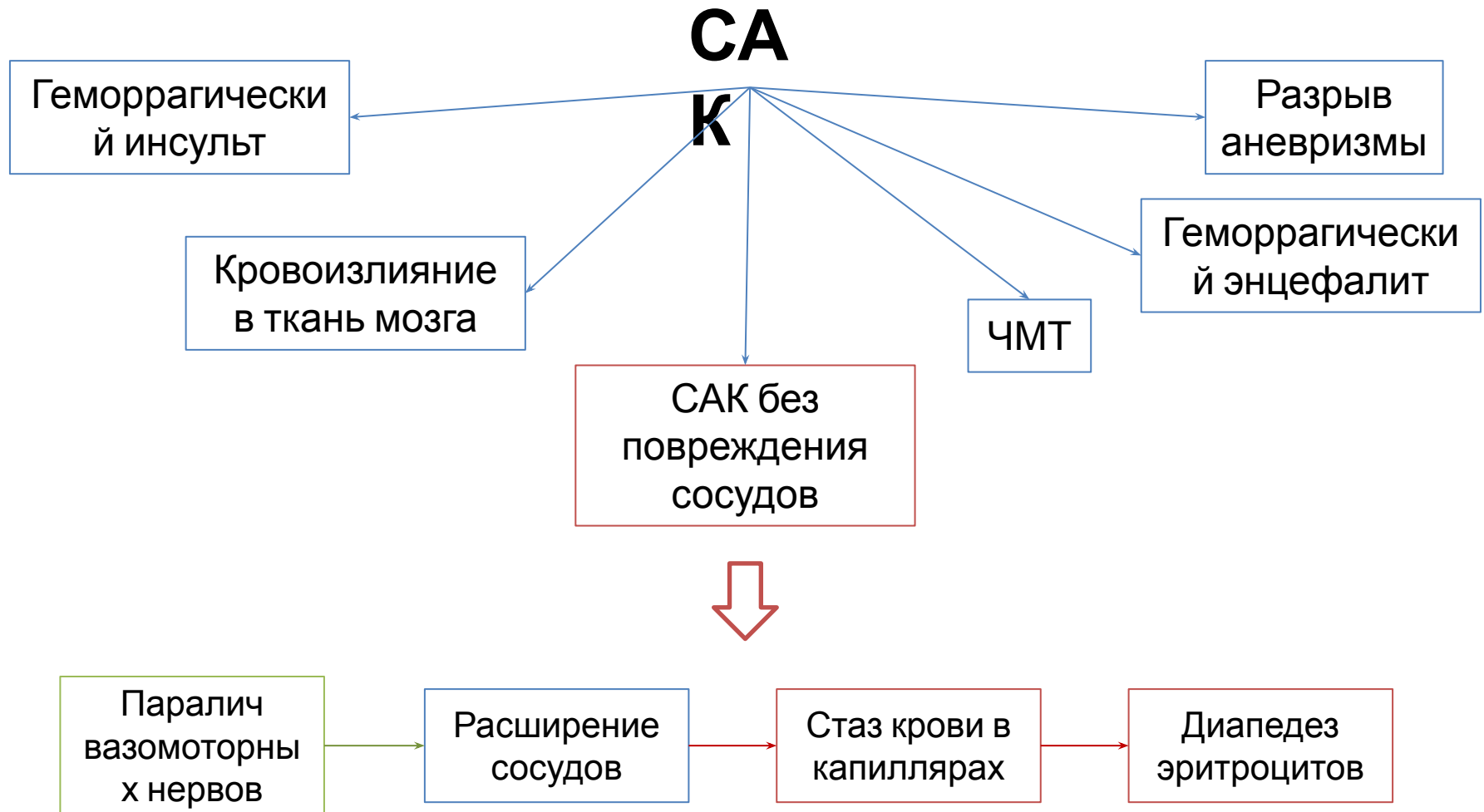
Примесь крови в СМЖ – ведущий симптом **субарахноидального кровоизлияния**. Количество крови, попавшей в ликворные пространства может колебаться от 0,01 до 90 мл.

Окраска СМЖ в зависимости от концентрации эритроцитов:

- Бесцветная – менее $0,1-0,15 \times 10^9/\text{л}$
- Серовато-розоватая – $0,6-1,0 \times 10^9/\text{л}$
- Розовато-красная – $2-50 \times 10^9/\text{л}$
- Свежего мяса – $51-150 \times 10^9/\text{л}$
- Кровавая – более $150 \times 10^9/\text{л}$



Истинная эритроцитархия



Истинная эритроцитархия

Динамика:

Независимо от этиологии и степени кровоизлияния на 2-е сутки из СМЖ удаляется 25-50%, на 3-4-е сутки – 52-97% эритроцитов по отношению к количеству, обнаруженному в первые сутки заболевания.

Оставшаяся кровь удаляется в различные сроки:

- При лёгкой ЧМТ и исключении кровотечения – на 5-10 сутки
- При геморрагическом инсульте и тяжёлой ЧМТ – на 10-20 сутки
- При разрыве аневризмы сосуда ГМ – на 40-80 сутки (длительное впитывание)

Механизмы удаления эритроцитов:

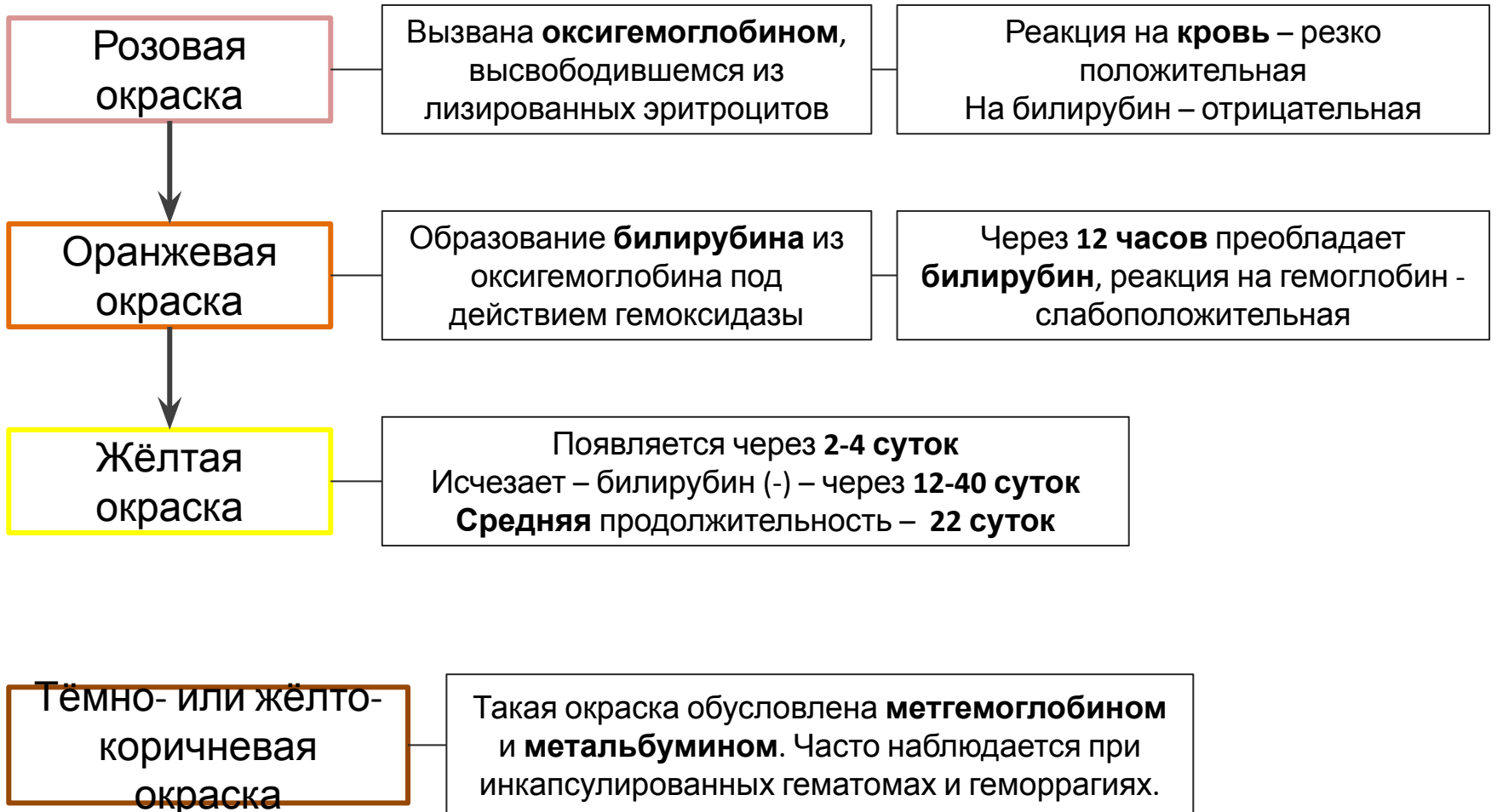
1. Миграция в неизменном виде в субдуральное пространство через межклеточные щели паутинной оболочки, а затем непосредственно в сосуды твёрдой мозговой оболочки
2. Фагоцитоз эритроцитов клетками арахноэндотелия, с превращением гемоглобина в билирубин под влиянием гемоксидазы

Билирубинархия (ксантохромия)

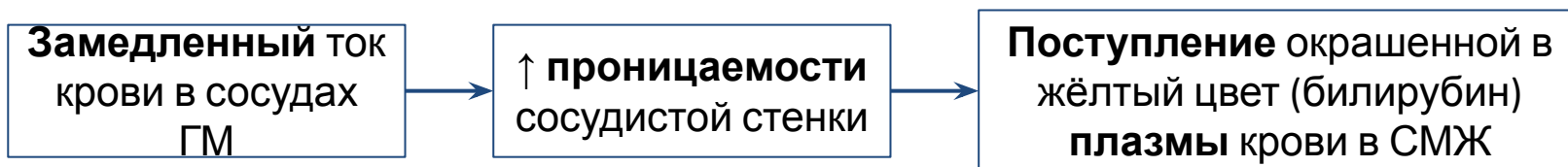
Ксантохромия – розовая, оранжевая, желтоватая, жёлтая, кофейно-жёлтая или бурая окраска СМЖ, обусловленная присутствием **продуктов распада крови** – гемоглобина и билирубина. **Зелёный** цвет возможен в результате окисления билирубина в биливердин, а также при наличии в мутной СМЖ гноя.



Геморрагическая билирубинархия



Застойная билирубинархия



NB!

Застойная билирубинархия **постоянна** и сопровождается **гиперпротеинарией**.

Причины:

- Опухоли ЦНС
- Блокада субарахноидального пространства
- Компрессия
- Менингиты (в первую очередь туберкулёзный)
- Арахноидиты

pH

pH – один из относительно стабильных биохимических показателей СМЖ:

- Люмбальная СМЖ – **7,28–7,32**
- Цистернальная СМЖ – **7,32–7,34**

NB!

При неповреждённом ГЭБ pH СМЖ остаётся постоянным даже при изменении pH плазмы крови

Причины:

- Опухоли ЦНС
- Блокада субарахноидального пространства
- Компрессия
- Менингиты (в первую очередь туберкулёзный)
- Арахноидиты

pH

Метаболический ацидоз

Причины: уремия, диабетический кетоацидоз, алкогольная интоксикация, отравление метиловым спиртом.

↑ мозгового кровообращения → существенное ↓ $p\text{CO}_2$ в СМЖ по сравнению с плазмой крови → pH СМЖ остаётся **в пределах нормы** или снижается незначительно,

Метаболический алкалоз

Причины: заболевания печени, продолжительная рвота, приём щелочных веществ.

pH СМЖ может парадоксально **снижаться** до 7,27

Респираторный ацидоз

Причины: дыхательная недостаточность

Незначительное ↓**pH СМЖ** по сравнению с pH плазмы крови

Респираторный алкалоз

Причины: мозговые травмы, отравление салицилатами.

↑pH плазмы крови до 7,65, в то время как pH СМЖ остаётся **в пределах нормы**

В группе больных с кровоизлиянием в ГМ и ↓**pH СМЖ** регистрируется **более высокая смертность** по сравнению с группой пациентов с **нормальным значением pH**.

Протеинархия

В норме в СМЖ присутствует белок (протеинархия):

- Люмбальная СМЖ – **0,22–0,33 г/л**
- Желудочковая СМЖ – **0,12–0,20 г/л**
- Цистернальная СМЖ – **0,10–0,22 г/л**

NB!

Нормальные показатели содержания белка в СМЖ зависят от применяемого лабораторного метода и могут варьировать в более широких пределах.

ФГБОУ ВО ПКурСТ им. П.Пикассо Минздравая Мысль

Пациент : Газпромв Зенит Аренович
Рег.номер : 14552/А16, ИБ № 29000/с2016
Пол/Возраст : Мужской / 03.03.1985 (31 год)
Отделение : Неврологическое отделение №8,5,
Врач : п12
Дата печати : Калинин И.В.

Лаб.номер:
5553535

Дата взятия материала: 17.11.2016

17.11.2016 11:44

12:00

Исследование спинномозговой жидкости
(ликвор)

Прозрачность	ПРОЗРАЧНЫЙ
Цвет	БЕСЦВЕТНЫЙ
Реакция Панди	+-
Реакция Нонне-Аппельта	+
Белок в спинномозговой жидкости	648.0> мг/л (150.0 – 450.0)
Цитоз	18/3 : 16/3-ЛИМФОЦИТЫ, 2/3-С/Я
Заключение	НЕЙТРОФИЛЫ
	-

Дежурный
врач



Качественные методы (глобулиновые реакции)

Реакция Нонне—Апельта

Реакция основана на свойстве солей (сульфата аммония) в определенной концентрации осаждать избирательно глобулины.

- значительное помутнение (++++)
- умеренное (+++)
- заметная опалесценция (++)
- слабая опалесценция (+)

Реакция Панди

Реакция основана на осаждении глобулинов насыщенным раствором карболовой кислоты.

- значительное помутнение (++++)
- умеренное (+++)
- заметная опалесценция (++)
- слабая опалесценция (+)

NB!

Реакция Панди осаждает такие белковые фракции, которые остаются неосаждёнными в реакции Нонне—Апельта, поэтому целесообразно ставить обе реакции одновременно.

Гипопротеинария

Снижение содержания белка в люмбальной СМЖ менее **0,22 г/л** – признак гидроцефальной СМЖ.

Причины:

- Уменьшение поступления сывороточного белка в СМЖ
- Увеличение скорости обмена СМЖ в результате усиленной реабсорбции при повышении ВЧД
- После удаления большого количества СМЖ (чаще):
 - ✓ При проведении пневмоэнцефалографии
 - ✓ При лечении гидроцефалии
- У пациентов с доброкачественной внутричерепной гипертензией
- У пациентов с гипертиреозом
- При некоторых лейкозах

Гиперпротеинархия

Увеличение содержания белка в СМЖ – показатель **патологического** процесса.

Кровоизлияния,
в т.ч. ОНМК

Вследствие непосредственного **поступления крови** в ликворные пространства, а также **нарушение проницаемости** сосудистой стенок сосудов

- Геморрагический инсульт до **8,4 г/л**
- Ишемический инсульт **0,33–1,0 г/л**

Опухоли
ГМ

Альбумин-глобулиновый индекс может оставаться в пределах нормы

- **Доброкачественные** опухоли: незначительно ↑ α-глобулины
- **Злокачественные**: ↓ количества α₁- и α₂-глобулинов, ↑ – β- и γ-глобулинов.

ХВП
(арахноидиты,
арахно- и
перивентральные
энцефалиты)

Гиперпротеинархия у 35% пациентов: **0,39–0,50 г/л**, реже **0,50–1,0 г/л**
Отмечается ↑ содержания α₁-, α₂- и γ-глобулинов, ↓ доля альбуминов
↑ белка до **1,5–2,0 г/л** предполагает **обострение** воспалительного процесса.

Абсцесс мозга

Гиперпротеинархия незначительная, при вовлечении мозговых оболочек или стенок боковых желудочков, белок в 90% случаев достигает **1,0 г/л**

Цистицеркоз
ГМ

Практически всегда сопровождается хроническим арахноидитом → у 80% пациентов белок ↑ до **0,50–2,0 г/л**. При локализации цистицеркозных пузырей в задней черепной ямке и в полости IV желудочка – содержание белка в норме.

Черепно-
мозговая
травма

Альбумин-глобулиновый коэффициент **повышается** за счёт альбумина.
В **плазме крови** в этот момент содержание альбумина **снижено**.

Индивидуальные белки

СМЖ

(83% белков поступает из плазмы крови, 17% - интратекального происхождения)

Белок	Содержание в СМЖ	Содержание в плазме крови	Соотношение плазма/СМЖ
Общий белок	0,15-0,45 г/л	68 г/л	
Преальбумин	6-22 (2-11%)	238 мг/л	14
Альбумин	70-350 мг/л (40-70%)	59-69%	236
α_1 -глобулины	7-40 мг/л (4-10%)	6-7%	
α_2 -глобулины	9-42 мг/л (5-12%)	7-12%	
β -глобулины	13-54 мг/л (7-13%)	3-6%	
γ -глобулины	6-26 мг/л (3-7%)	4-8%	
Трансферрин	9,61*2,57 мг/л	2040 мг/л	130-160
Церулоплазмин	1,15*0,53 мг/л	366 мг/л	305-375
IgG	30,62*12,6 мг/л	9870 мг/л	802
IgA	1,03*2,41 мг/л	1750 мг/л	1346
α_2 -макроглобулин	2,46*0,73	2200 мг/л	1111
Фибриноген	0,6 мг/л	2964 мг/л	4940
IgM	0,6 мг/л	700 мг/л	1167
β -липопротеин	0,6 мг/л	3728 мг/л	6213

Индивидуальные белки

СМЖ

Альбумин СМЖ происходит **исключительно** из альбумина плазмы крови, его нормальная концентрация ↑ от вентрикулярного к люмбальному пространству почти в 2 раза.

↑ альбумин СМЖ → **нарушение функции**
ГЭБ

Состояние функции/степень дисфункции	Соотношение альбумин СМЖ/альбумин плазмы крови	Возможная причина
Норма	Менее 7×10^{-3}	Примерно половина ткани ГМ не контактируют с СМЖ, поэтому патология этих областей не будет отражаться на составе СМЖ
Слабая	До 10×10^{-3}	РС, хронический ВИЧ-ассоциированный энцефалит, алкогольная полинейропатия, БАС
Умеренная	До 20×10^{-3}	Вирусный менингит, оппортунистический менингоэнцефалит, диабетическая полинейропатия, инфаркт ГМ, кортикальная атрофия
Тяжёлая	Более 20×10^{-3}	Туберкулёзный менингит, Полиневрит Жиллиана-Барра, менигополиневрит

Белки СМЖ интратекального происхождения

Белок	Молекулярная масса, кДа	Содержание в СМЖ	Содержание в плазме крови	Соотношение СМЖ/плазма	Интратекальный синтез, %
Транстиретин	55	17 мг/л	250 мг/л	0,068	93
Простагландин-D-синтетаза	27	10 мг/л	0,3 мг/л	33	>99
Цистатин С	13	6 мг/л	1 мг/л	>5	>99
Апопротеин Е	34	6 мг/л	93,5 мг/л	0,063	90
β_2 -микроглобулин	12	1 мг/л	5,8 мг/л	0,59	99
Нейроспецифическая енолаза	78	5 мкг/л	5,8 мкг/л	0,87	>99
Ферритин	473	6 мкг/л	120 мкг/л	0,05	97
S100-белок	21	2 мкг/л	>0,3 мкг/л	-	-
Основной миелиновый белок	19	0,5 нг/л	>0,5 мкг/л	-	-
ИЛ-6	26	10,5 нг/л	12 нг/л	0,88	99
ФНО- α	17	5,5 нг/л	20 нг/л	0,28	94
Нейрональная АХЭ	290	13 ЕД/л	3 ЕД/л	4,3	>99

Белки сосудистых оболочек ГМ

Белок	Молекулярная масса, кДа	Содержание в СМЖ	Содержание в плазме крови	Соотношение СМЖ/плазма	Инtrateкальный синтез, %
Транстиретин (преальбумин)	55	17 мг/л	250 мг/л	0,068	93
Простагландин-D-синтетаза	27	10 мг/л	0,3 мг/л	33	>99
Цистатин С	13	6 мг/л	1 мг/л	>5	>99

Преальбумин синтезируется эндотелием сосудистого сплетения ГМ, его низкая концентрация в люмбальной СМЖ свидетельствует о спинальной обструкции.

Простагландин-D-синтетаза синтезируется эндотелием сосудов ГМ. Предлагают определять этот белок в плазме крови и использовать как маркер возникновения фистулы ликворных пространств.

Цистатин С – нормальный белок организма человека. Мутация гена цистатина С ассоциирована с амилоидозом VI типа (цереброартериальным амилоидозом) и накоплением цистатина С в мозге.

Белки паренхимы ГМ

Белок	Молекулярная масса, кДа	Содержание в СМЖ	Содержание в плазме крови	Соотношение СМЖ/плазма	Инtrateкальный синтез, %
Нейроспецифическая енолаза	78	5 мкг/л	5,8 мкг/л	0,87	>99
S100-белок	21	2 мкг/л	>0,3 мкг/л	-	-
Основной миелиновый белок	19	0,5 нг/л	>0,5 мкг/л	-	-
Нейрональная АХЭ	290	13 ЕД/л	3 ЕД/л	4,3	>99

Определение белков паренхимы ГМ имеет **небольшое** диагностическое значение. Даже при разрушении клеток ГМ, концентрация этих белков составляет **менее 1 мг/л**.

При опухолях ГМ **РЭА** редко достигает концентрации более **100 мкг/л**.

Заболевание	Концентрация нейроспецифической енолазы	Примечания
Инсульт	≥ 10 мкг/л	Максимальная концентрация на 3-5 сутки
Синдром Клайнфельтера	≥ 30 мкг/л	Важный диагностический критерий, особенно на ранней стадии
Болезнь Альцгеймера	В пределах нормы	

Белки микроглии и макрофагальной системы

β_2 -микроглобулин отражает активность Т-клеток (норма до 2 мг/л);
неоптерин - макрофагов (норма до 5 мкмоль/л)

При **хронических воспалительных процессах** в ЦНС концентрация β_2 -микроглобулина и неоптерина отражает **степень активации** микроглии и интрапаренхимальных макрофагов.

Данная реакция особенно выражена при **ВИЧ-индуцированной энцефалопатии**:

- β_2 -микроглобулин > 2 мг/л и неоптерин > 5 мкмоль/л – вовлечение в процесс
- Концентрация неоптерина 5-20 мкмоль/л – прогрессирование заболевания
- Концентрация неоптерина >20 мкмоль/л – агрессивное течение

Гликоархия

Глюкоза:

- **концентрация в СМЖ** оставляет примерно **60%** от её плазменного уровня (**30-35%** при гипергликемии)
- основной субстрат энергетического обмена для нейронов
- её уровень в СМЖ – результат **активного транспорта** через ГЭБ, утилизации клетками паутинной оболочки, эпиндимы, глии, нейронами и выхода в венозную систему
- один из важных индикаторов **функции ГЭБ**

- В **субокципитальной** и **вентрикулярной** СМЖ концентрация глюкозы на **12-15% выше**, чем в люмбальной
- Содержание глюкозы в СМЖ **новорождённых** и **недоношенных** детей несколько **выше**, чем у взрослых

NB!

Определение концентрации глюкозы в СМЖ желательно проводить одновременно с определением её уровня в плазме крови через 4-6 часов после приёма пищи.

Гипогликоархия

Гипогликоархия – снижение глюкозы в СМЖ **ниже 2,2 ммоль/л** или снижение **соотношения** глюкоза плазмы крови/глюкоза СМЖ **менее 0,3**.

Наблюдается при:

- Бактериальном (в т.ч. туберкулёзном) менингите
- Грибковом менингите (у 40-50% пациентов)
- Амёбном менингите
- Цистицеркоз, трихинеллёз (у 50% пациентов)
- Вирусные менингиты (снижение глюкозы невыраженное, часто не достигает критических значений)
- Первичных и метастатических опухолях мозговых оболочек – выраженная гипогликоархия (до практически полного исчезновения глюкозы из СМЖ)
- САК (незначительная в первые сутки)

Причины:

- Усиленный гликолиз
- Нарушение транспорта через ГЭБ
- Повышенное использование глюкозы лейкоцитами, опухолевыми клетками

Гипергликоархия

Встречается относительно **редко**. При обнаружении высокого уровня глюкозы в СМЖ следует искать **первичную** или **вторичную гипергликемию**, хотя гипергликоархия **нехарактерна** для **сахарного диабета**.

Наблюдается:

- Во время сна (замедленное кровообращение +↓ метаболизма)
- При травмах ГМ и некоторых видах менингоэнцефалита (лёгкое или умеренное повышение)
- ОНМК:
 - ✓ Геморрагический инсульт – до 6 ммоль/л
 - ✓ Ишемический инсульт – до 5-5,5 ммоль/л

Кетонархия

Наблюдается:

- После операций на мозговых оболочках
- При черепно-мозговых травмах
- При субарахноидальном кровоизлиянии
- При сильном раздражении и возбуждении

Причины:

- Распад белка
- Нарушение утилизации кетоновых тел

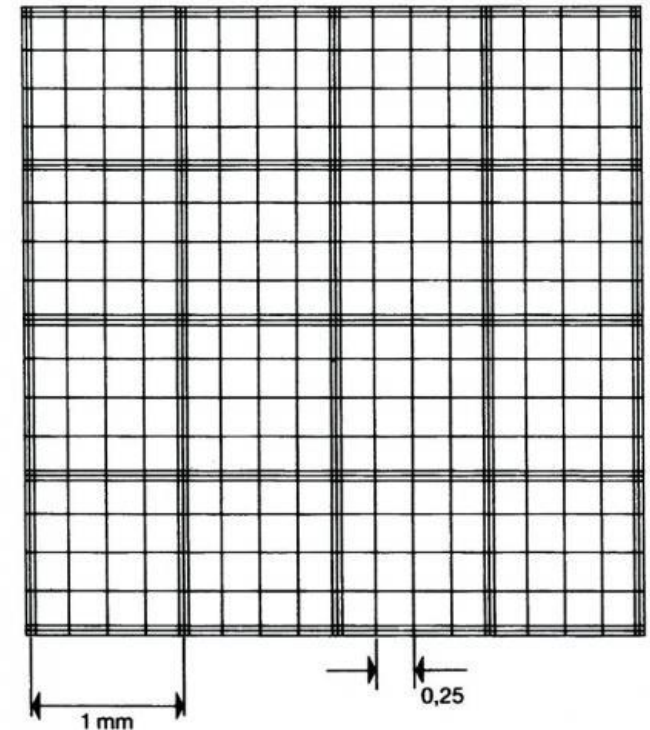
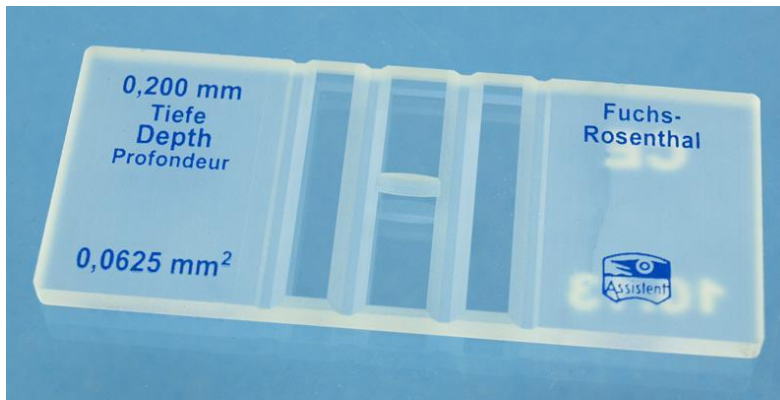
Микроскопическое исследование СМЖ

Цели цитологического исследования:

- Определение **цитоза** – общего количества клеточных элементов в 1 мкл/1 л СМЖ
- Последующая **дифференциация** клеточных элементов (**ликворная формула**)
- Подсчёт количества эритроцитов (в отдельных случаях)

Для получения точного результата необходимо:

- Определить цитоз **не позднее**, чем через **30 минут** после получения СМЖ
- Во избежание примеси «путевой крови» для цитологического исследования рекомендуют брать **вторую** или **третью** пробирку
- Для подсчётов используют камеру **Фукса-**



Алгоритм подсчёта клеток в камере Фукса-Розенталя

(рекомендации НИИ им. Бурденко)

- Клеток **очень много**, сетка **не видна** – даётся описательный ответ: «клеточные элементы густо покрывают камеру и количественному подсчёту не подлежат
- Клеток **много**, сетка **видна** – клетки подсчитывают в одном малом квадрате камеры, а полученный результат умножают на 256
- Клеток очень **немного**, сетка **видна** – клетки считают в одном ряду малых квадратов (16 малых квадратов) и полученный результат умножают на 16
- Клеток **мало** – клетки считают в двух рядах малых квадратов (32 малых квадрата), а результат умножают на 8
- Клеток очень **мало** – клетки подсчитывают во всех 256 малых квадратах

Дифференцируют обычно 100 или 200 клеток и выдают ответ в виде ликворной формулы. **Тканевые клетки** можно ввести в формулу или указать их количество на 100 лейкоцитов.

Нормоцитоз в зависимости от возраста

Возраст	Содержание клеток в люмбальной СМЖ
0 – 3 месяца (доношенные и недоношенные)	20–25×10 ⁶ /л
3 месяца – 1 год	14–15×10 ⁶ /л
1 – 2 года	11–14×10 ⁶ /л
2 – 5 лет	10–12×10 ⁶ /л
5 – 7 лет	8–10×10 ⁶ /л
7 – 10 лет	6–8×10 ⁶ /л
Старше 10 лет	4–6×10 ⁶ /л
Взрослые	3–5×10 ⁶ /л

Нормоцитоз у взрослых:

- В вентрикулярной СМЖ – 0–1×10⁶/л
- В субокципитальной – 2–3×10⁶/л
- В люмбальной – 3–5×10⁶/л

ФГБОУ ВО ПКурСТ им. П.Пикассо Минздравая Мысль

Пациент : Газпромв Зенит Аренович
Рег.номер : 14552/А16, ИБ № 29000/с2016
Пол/Возраст : Мужской / 03.03.1985 (31 год)
Отделение : Неврологическое отделение №8,5,
Врач : п12
Дата печати : Калинин И.В.

Лаб.номер:
5553535

Дата взятия материала: 17.11.2016

17.11.2016 11:44

12:00

Исследование спинномозговой жидкости
(ликвор)

Прозрачность	ПРОЗРАЧНЫЙ
Цвет	БЕСЦВЕТНЫЙ
Реакция Панди	+-
Реакция Нонне-Аппельта	+
Белок в спинномозговой жидкости	648.0> мг/л (150.0 – 450.0)
Цитоз	18/3 : 16/3-ЛИМФОЦИТЫ, 2/3-С/Я
Заключение	НЕЙТРОФИЛЫ
	-

Дежурный
врач



Плеоцитоз

Плеоцитоз (увеличение количества клеток в СМЖ)

– признак **органического поражения ЦНС**.

NB! Некоторые заболевания ЦНС
сопровождаются нормоцитозом

**Критерий плеоцитоза – количество клеток в
люмбальной СМЖ:**

- слабый или лёгкий – $6-70 \times 10^6/\text{л}$ ($0,006-0,07 \times 10^9/\text{л}$)
- умеренный – $70-250 \times 10^6/\text{л}$ ($0,07-0,25 \times 10^9/\text{л}$)
- выраженный – $250-1000 \times 10^6/\text{л}$ ($0,25-1,0 \times 10^9/\text{л}$)
- резко выраженный – более $1000 \times 10^6/\text{л}$ ($> 0,1 \times 10^9/\text{л}$)
- массивный – более $10 \times 10^9/\text{л}$

Плеоцитоз при различных заболеваниях ЦНС

Заболевания	Количество клеток в 1 л СМЖ
Острый бактериальный менингит	Более $3 \times 10^9/\text{л}$
Актиномикоз ЦНС	Около $3 \times 10^9/\text{л}$
Вирусный менингоэнцефалит (Коксаки, ЕСНО, аденовирус)	$1-3 \times 10^9/\text{л}$
Острый туберкулёзный менингит	$0,3-3,0 \times 10^9/\text{л}$
Герпетическое поражение ЦНС	Менее $1 \times 10^9/\text{л}$
Миелит	Менее $0,15 \times 10^9/\text{л}$
Серозный менингит	$0,1-0,3 \times 10^9/\text{л}$ и более
Абсцесс головного мозга	$1-2 \times 10^9/\text{л}$
Энцефалиты	$0,03-0,3 \times 10^9/\text{л}$
Рассеянный склероз	$3-50 \times 10^6/\text{л}$
Нейросифилис (различные формы)	$0,05-0,5 \times 10^6/\text{л}$
Нейролейкемии	От $0,1-0,3 \times 10^6/\text{л}$ до $2-5 \times 10^6/\text{л}$
Опухоли до операции	$10-60 \times 10^6/\text{л}$
Опухоли после операции	Выраженный плеоцитоз, быстро
Эпилепсия, гидроцефалия, арахноидиты, спондилёз, гиперкинетический прогрессирующий панэнцефалит,	Чаще всего нормоцитоз

Изменение количества клеток в люмбальной СМЖ при ОНМК

Заболевания	Количество клеток в 1 л СМЖ
ТИА	Нормоцитоз
Ишемический инсульт	Выраженный плеоцитоз в первые 24 часа с максимумом на 2-7 сутки. Количество лейкоцитов до $1,4 \times 10^9/\text{л}$
Геморрагический инсульт	Выраженный плеоцитоз, в среднем $30,1-127,3 \times 10^9/\text{л}$, с максимумом на 8-21 сутки
Интрацеребральная гематома	В начале отмечается значительный плеоцитоз – $21,4-40,6 \times 10^6/\text{л}$, затем количество клеток снижается
Кровоизлияние в головной мозг с прорывом в ликворное пространство	В первые 24 часа регистрируется выраженный плеоцитоз, в среднем – $196,1-281,1 \times 10^6/\text{л}$, затем количество клеток быстро снижается до умеренных значений
САК	В первые 24 часа плеоцитоз умеренный, на 2-7 сутки – выраженный ($133,2-292,3 \times 10^6/\text{л}$), через 3-4 недели количество клеток снижается до нормальных значений

Клеточные элементы СМЖ

Нормальные и патологические клетки сохраняются в СМЖ от **1-2 часов до нескольких дней**.

Пути удаления клеток из СМЖ:

- Интратекальный лизис (\downarrow концентрация белков в СМЖ \rightarrow \uparrow разности онкотического давления \rightarrow лабильность клеточных мембран)
- Миграция обратно в кровь и лимфу
- Фагоцитоз

Ликворная формула здоровых людей

Тип клеток	Взрослые, %	Новорождённые, %
Лимфоциты	62 \pm 43 (60 – Т, 40 – В)	20 \pm 18
Моноциты	36 \pm 20	72 \pm 22
Нейтрофилы	2 \pm 5	3 \pm 5
Эозинофилы	редко	редко
Гистиоциты (макрофаги)	редко	5 \pm 4
Эпендимальные клетки	редко	редко

Лимфоциты

Входят в состав нормальной СМЖ (**2-4 клетки** в 1 мкл), как правило, только **малые лимфоциты** (7-8 мкм). При окраске азур-эозином выглядят также, как и в **мазках периферической** крови.

Состояния, сопровождающиеся лимфоидным плеоцитозом:

- Инфекционные заболевания:
 - ✓ Вирусные менингиты (выраженный плеоцитоз, >85%)
 - ✓ Туберкулёзный менингит
 - ✓ Микотические менингиты
 - ✓ Амёбный энцефаломиелит
 - ✓ Сифилитический менингоэнцефалит
 - ✓ Цистицеркоз, токсоплазмоз
 - ✓ Асептический менингит, вызванный прилежащим к оболочкам мозга септическим очагом
- Дегенеративные заболевания
 - ✓ Подострый склерозирующий панэнцефалит
 - ✓ Рассеянный склероз
 - ✓ Энцефалопатии (при неадекватном применении ЛС)
 - ✓ Острый диссеминированный энцефаломиелит
- Другие патологии ЦНС:
 - ✓ Саркоидоз
 - ✓ Полиневриты
 - ✓ Периартериит с вовлечением сосудов ГМ



Лимфоцит в СМЖ, окраска по Романовскому

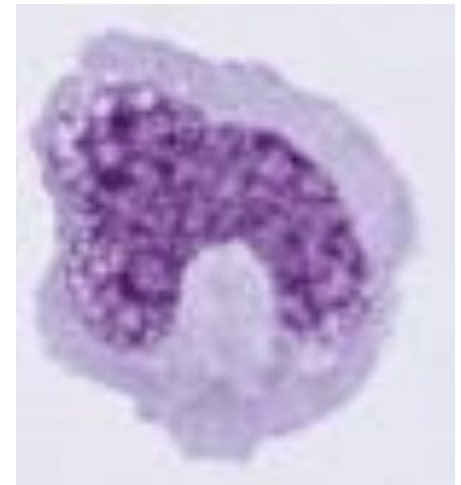
Моноциты

Входят в состав нормальной СМЖ (**1-3 клетки** в 1 мкл), крупные клетки диаметром 10-15 мкм. При окраске азур-эозином выглядят **также**, как и в **мазках периферической** крови.

Моноцитарная реакция, как правило, **неспецифична**, обнаруживается как **часть смешанной** клеточной **реакции** на воспаление: ↑нейтрофилов, ↑лимфоцитов, ↑ плазматических клеток.

Хронические вялотекущие воспалительные процессы в ЦНС:

- Вирусные менингиты
- Туберкулёзный менингит
- Цистицеркоз
- Нейросифилис
- Рассеянный склероз
- Гиперкинетический прогрессирующий панэнцефалит
- Ишемические заболевания ГМ
- Опухоли ГМ



Моноцит в СМЖ, окраска по Романовскому

Макрофаги

В норме в СМЖ не встречаются.

Наличие **1-2 макрофагов** в 1 мкл при нормоцитозе – признак **кровотечения** или **воспаления** в ЦНС. Макрофаги **всегда** обнаруживают в СМЖ больных с **опухолями** ГМ, прорастающими в просвет желудочков мозга.

Среди макрофагов выделяют:

- Бактериофаги
- Эритрофаги
- Лейкофаги
- МФ с кристаллами гемосидерина (на 4-5 день после кровоизлияния)
- МФ с кристаллами гематоидина (образуются из гемоглобина без доступа кислорода в гематомах, расположенных в тканях ГМ или опухолях)
- Липофаги (при распаде ткани ГМ и новообразований)

Когда МФ теряют способность к фагоцитозу, они могут быть фагоцитированы другими, более молодыми МФ.

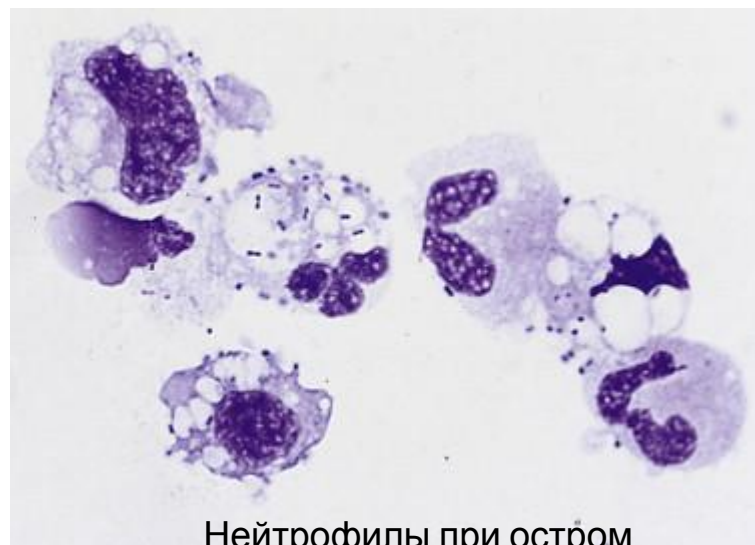
Нейтрофилы

В СМЖ здорового человека практически не встречаются. При окраске азур-эозином выглядят **также**, как и в **мазках периферической** крови.

Преобладание в СМЖ **неизменённых** нейтрофилов указывает на **острый** воспалительный процесс, **изменённых** – на его **затухание**, сочетание **и тех, и других** – **продолжение** воспаления.

Состояния, сопровождающиеся нейтрофильным плеоцитозом:

- Менингиты:
 - ✓ Экссудативная фаза бактериального
 - ✓ Ранняя кратковременная стадия вирусного
 - ✓ Острая фаза туберкулёзного
 - ✓ Начальная стадия микозного
 - ✓ Амёбный менингоэнцефалит
- Другие заболевания ЦНС:
 - ✓ Абсцесс ГМ
 - ✓ Нейросифилис
 - ✓ Субдуральная эмпиема
 - ✓ Метастазы ЗНО в ЦНС
 - ✓ Геморрагический и ишемический инсульт
 - ✓ САК (1-3 сутки)
 - ✓ Внутримозговые гемorragии
 - ✓ Ранний период после операции
 - ✓ на мозговых оболочках



Нейтрофилы при остром пневмококковом менингите, окраска по Романовскому.

Изображение: Cibas, Edmund S... Published January 1, 2014. Pages 171-195. © 2014.

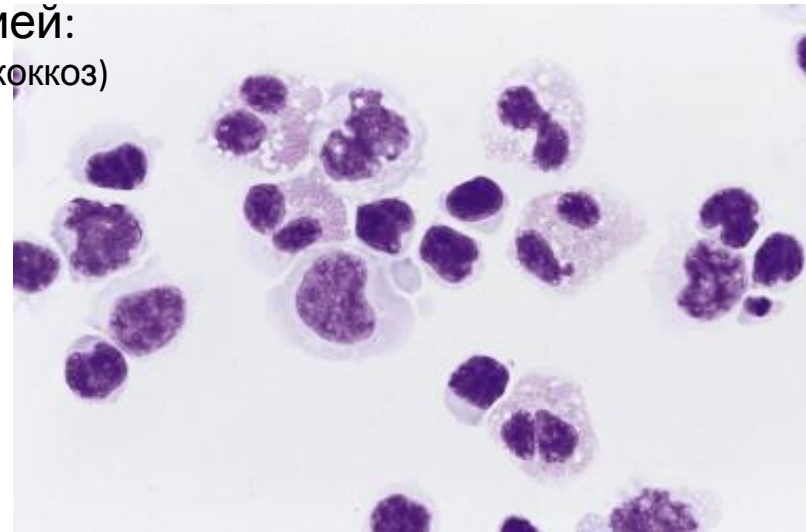
Эозинофилы

В норме в СМЖ не встречаются.

Эозинофилы поступают в СМЖ из **мезенхимы мягкой мозговой оболочки** или **непосредственно крови**, **фагоцитируют** бактерии, споры грибов и комплексы «антиген-антитело» (например, при **паразитарной инфекции**).

Состояния, вызывающие появление эозинофилов в СМЖ:

- Состояния, протекающие с эозинофилией:
 - ✓ Паразитарные инвазии (цистицеркоз, эхинококкоз)
 - ✓ Эозинофильный менингит
 - ✓ Грибковые инфекции
 - ✓ Реакция на введение ЛС
 - ✓ Киста головного мозга
 - ✓ Острые полиневриты
- Присутствуют эозинофилы:
 - ✓ Менингиты различной этиологии
 - ✓ ОНМК
 - ✓ Опухоли ГМ
 - ✓ Лейкозы
 - ✓ Состояние после операции на мозговых оболочках



Эозинофилы в СМЖ, окраска по Романовскому

Эозинофилия СМЖ не сопровождается эозинофилией крови и наоборот!

Базофилы

В норме в СМЖ не встречаются.

Участвуют в воспалительных процессах **аллергического происхождения**, их обнаруживают в СМЖ при тяжело протекающих **нейроинфекциях** (особенно у детей) и при **примеси** свежей **крови**.

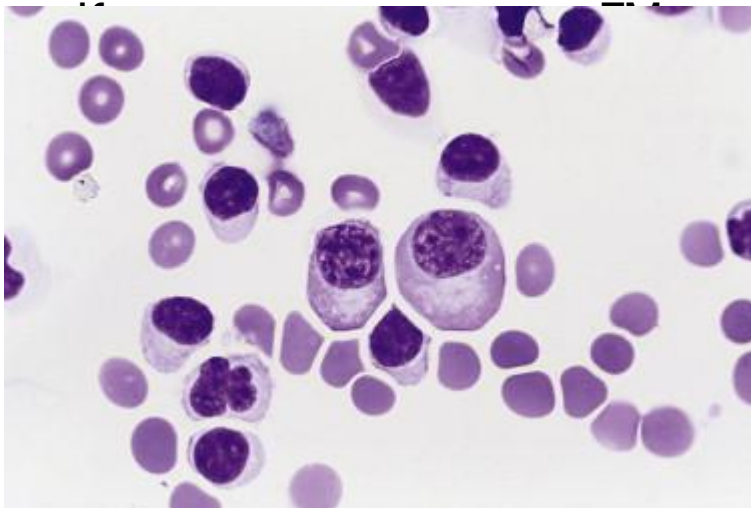
Плазматические клетки

В норме в СМЖ не встречаются.

Основные функции плазматических клеток – синтез и секреция **антител**.

Состояния, вызывающие появление плазматических клеток в СМЖ:

- Хронические энцефалиты, менингиты, арахноидиты (до 20-25%)
- Рассеянный склероз
- Хронический нейросифилис (+ нормо- / незначительный плеоцитоз)
- Опухоли ГМ (в сочетании большими и малыми лимфоцитами)
- Саркоидоз



Плазматические клетки в СМЖ при болезни Лайма, окраска по Романовскому

Изображение: Cibas, Edmund S... Published January 1, 2014. Pages 171-195. © 2014.

Бласты

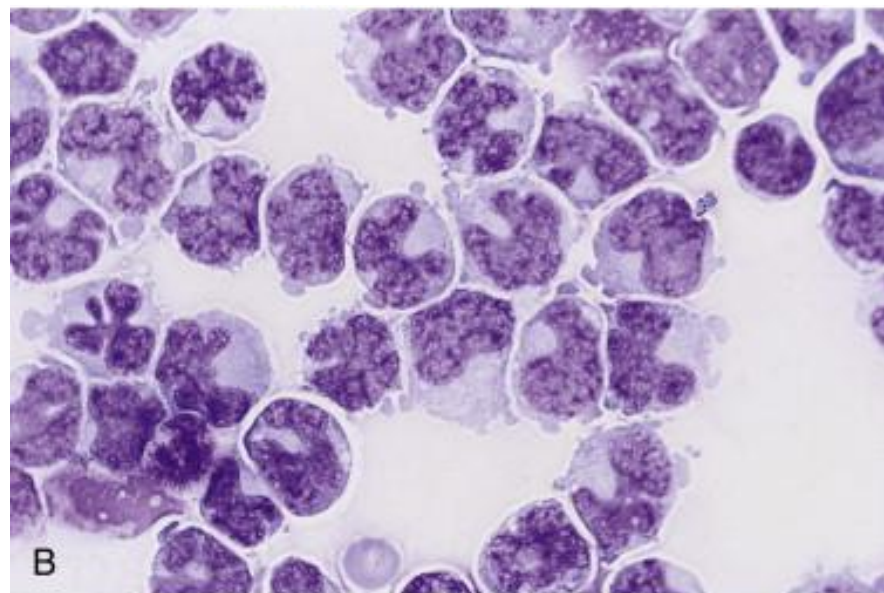
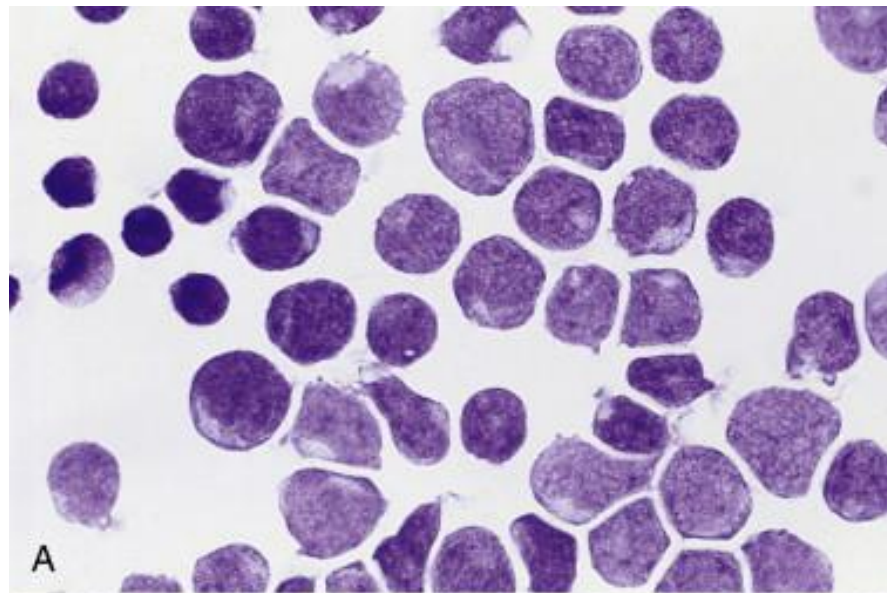
В норме в СМЖ не встречаются.

У больных лейкозами при вовлечении мозговых оболочек развивается лейкозный менингит (нейролейкемия). Чаще развивается у детей.

Общее количество клеток при остром лейкозе $100-300 \times 10^6/\text{л}$, реже до $2-5 \times 10^9/\text{л}$

Однако у 5-42% пациентов бласты выявляют при нормоцитозе.

Острый лимфобластный лейкоз



Клетки опухолей

При первичных
опухолях ЦНС

Метастатические
опухоли ЦНС

Частота обнаружения:

- При лейкозах – до 70%
- При метастатических поражениях ЦНС – 20-60%
- При первичных опухолях ГМ – 30%

NB!

Препараты для цитологического исследования СМЖ необходимо готовить в первые 30 минут после доставки СМЖ в лабораторию (быстрое разрушение клеток)

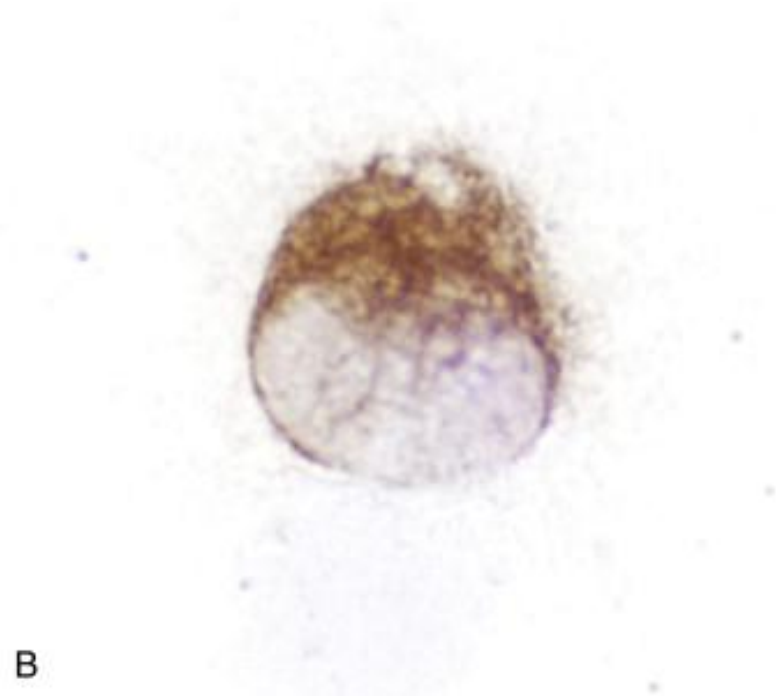
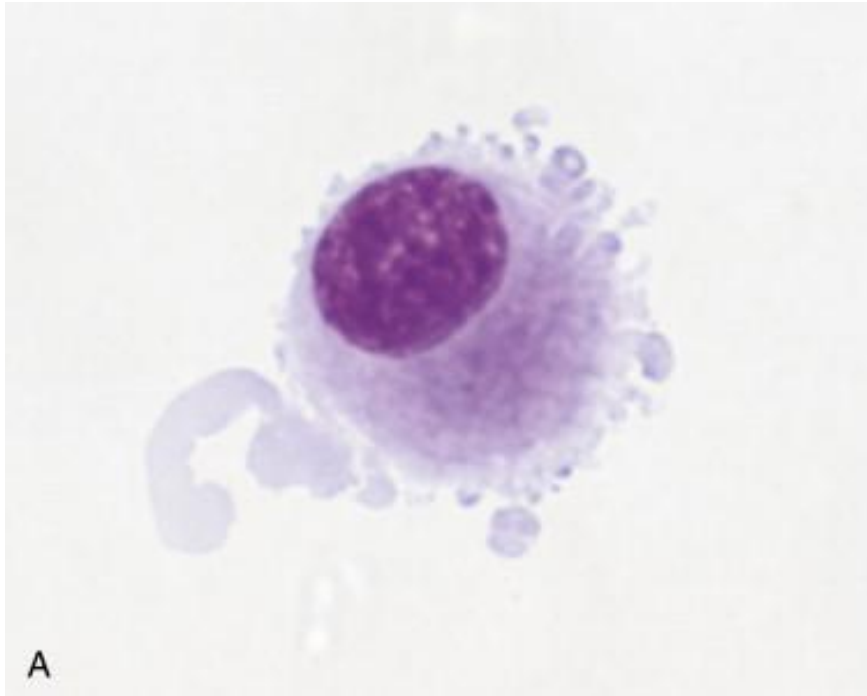
Если в СМЖ обнаружены **опухолевые клетки**, в **99%** случаев

это указывает на **опухоль** ЦНС

Признаки клеток злокачественных новообразований

- Соотношение ядра и цитоплазмы сдвинуто в сторону ядра
- Неравномерная структура хроматина, гиперхромия или анизохромия
- Полиморфизм ядер, ядрышек, полинуклеарность (амитотическое деление)
- Повышенная митотическая активность
- Клеточный полиморфизм
- Химическая анаплазия клеточных элементов (гипер- и полихромазия)
- Наличие атипичных клеточных комплексов

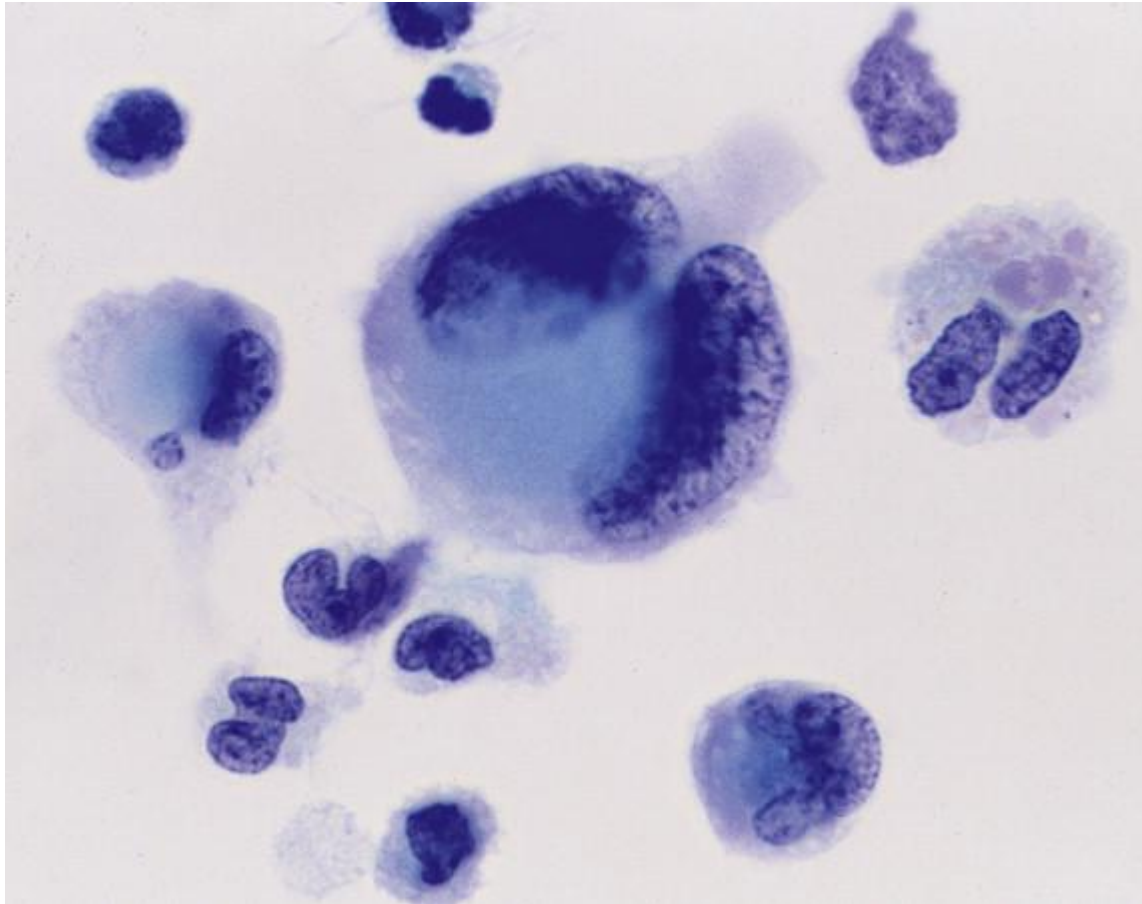
Клетка высокодифференцированной астроцитомы



А – окраска по Романовскому

В – иммунное окрашивание на глиофибриллярный кислый белок

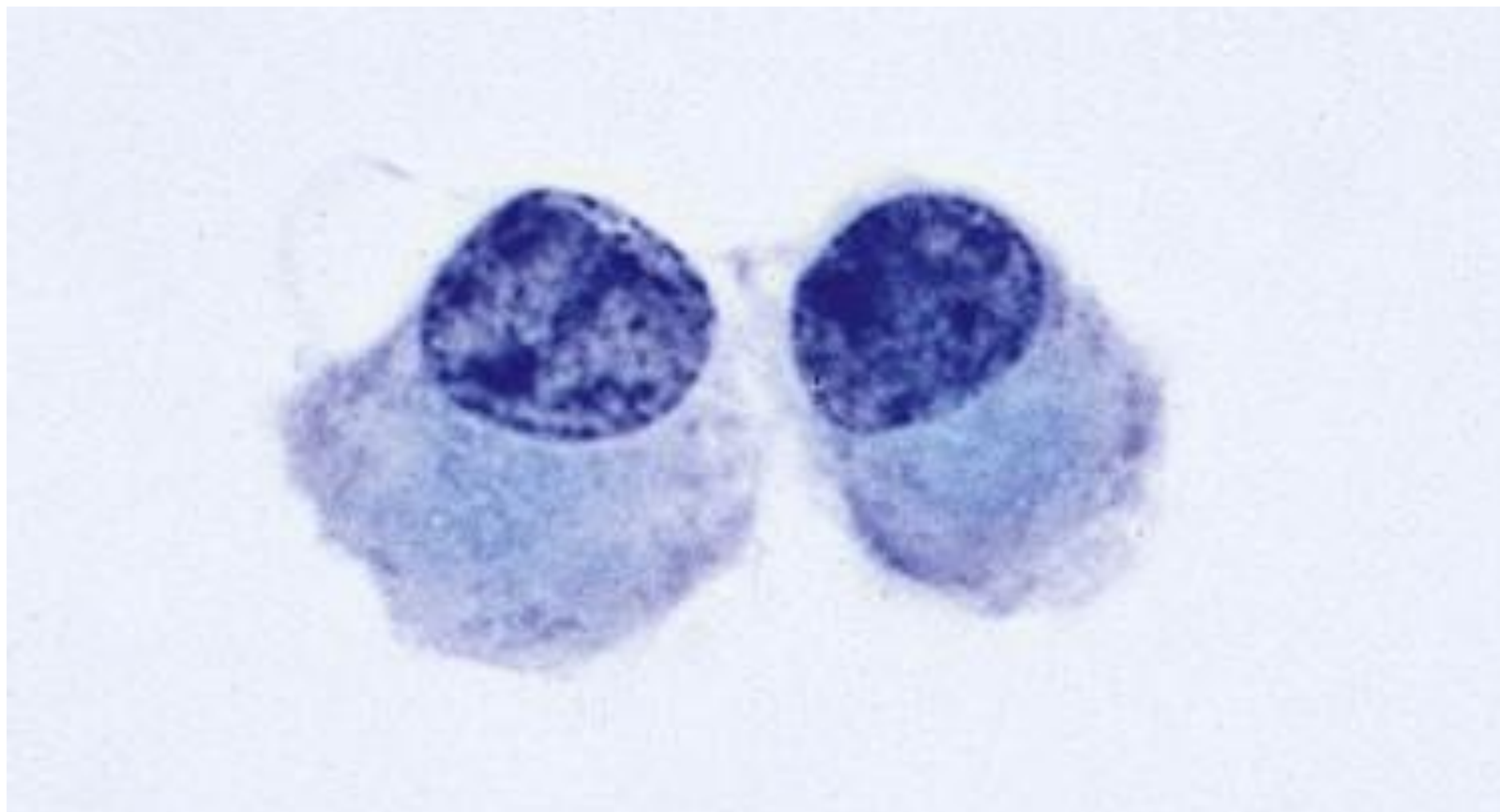
Глиобластома



Окраска по
Папаниколау

Изображение: Cibas, Edmund S... Published January 1, 2014. Pages 171-195. © 2014.

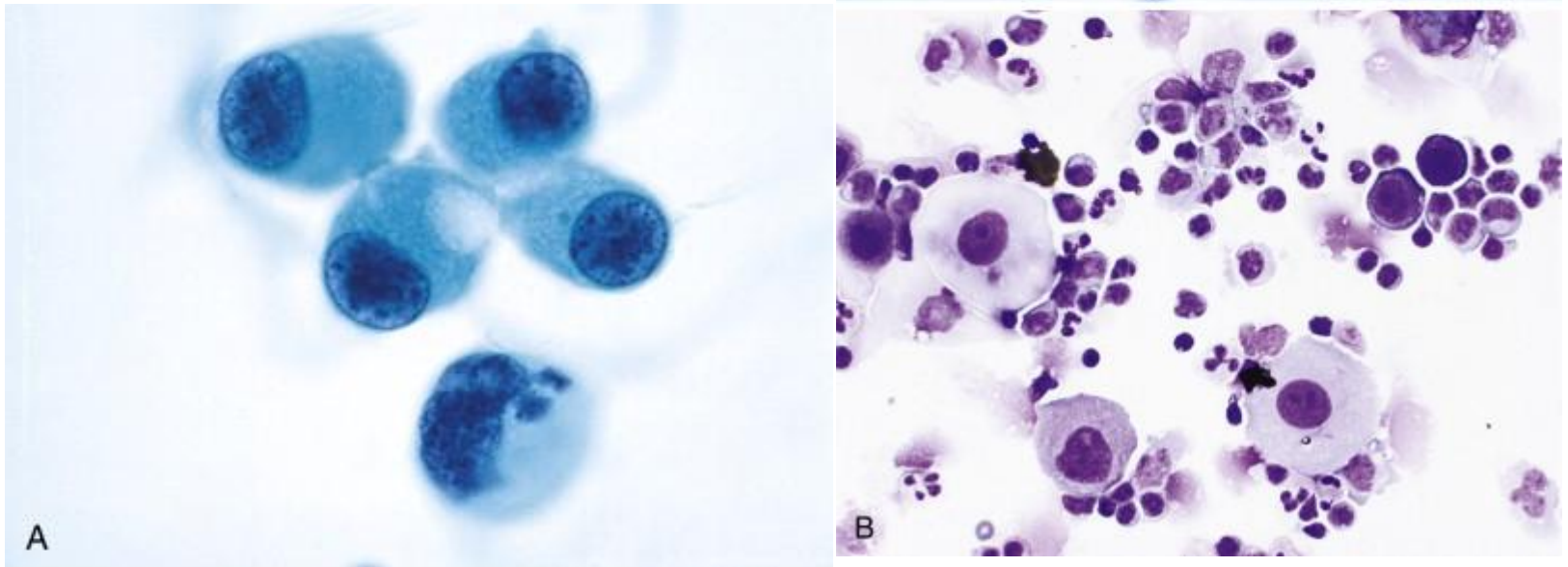
Эпендимома



Окраска по
Папаниколау

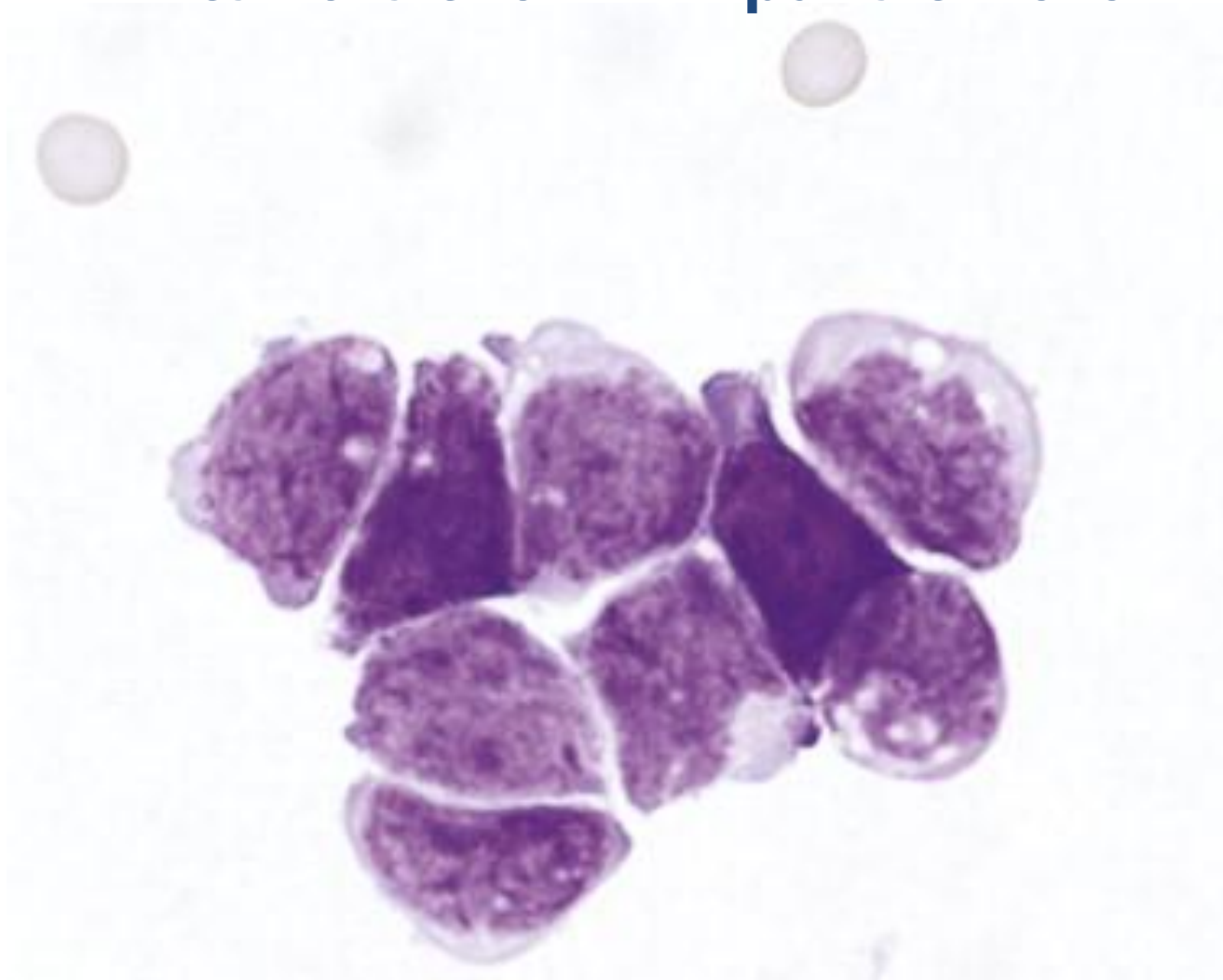
Изображение: Cibas, Edmund S... Published January 1, 2014. Pages 171-195. © 2014.

Аденокарцинома лёгкого



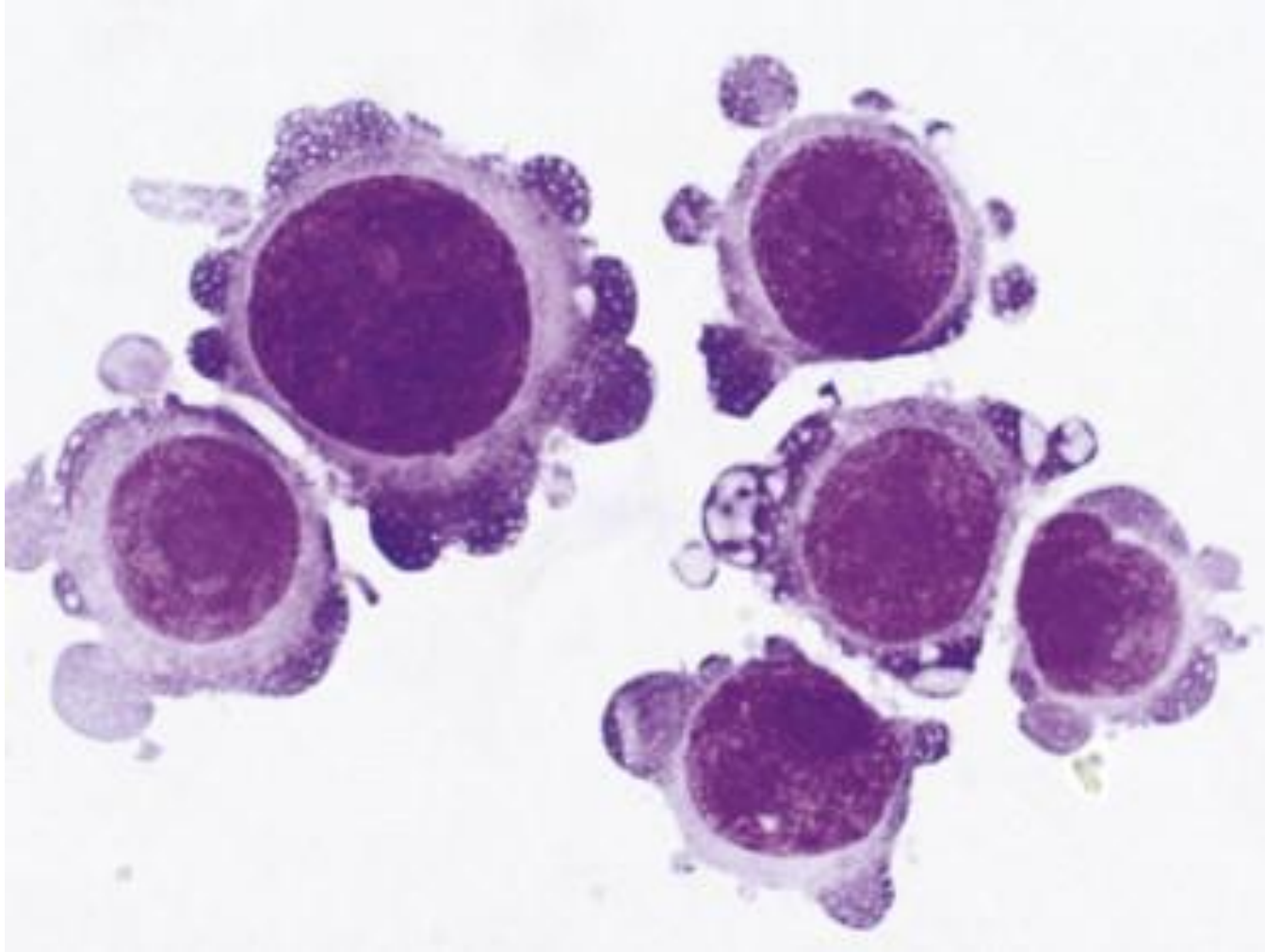
А – клетки аденокарциномы, окраска по Папаниколау
В – крупные злокачественные клетки, лимфоциты, нейтрофилы, моноциты, окраска по Романовскому

Мелкоклеточный рак лёгкого



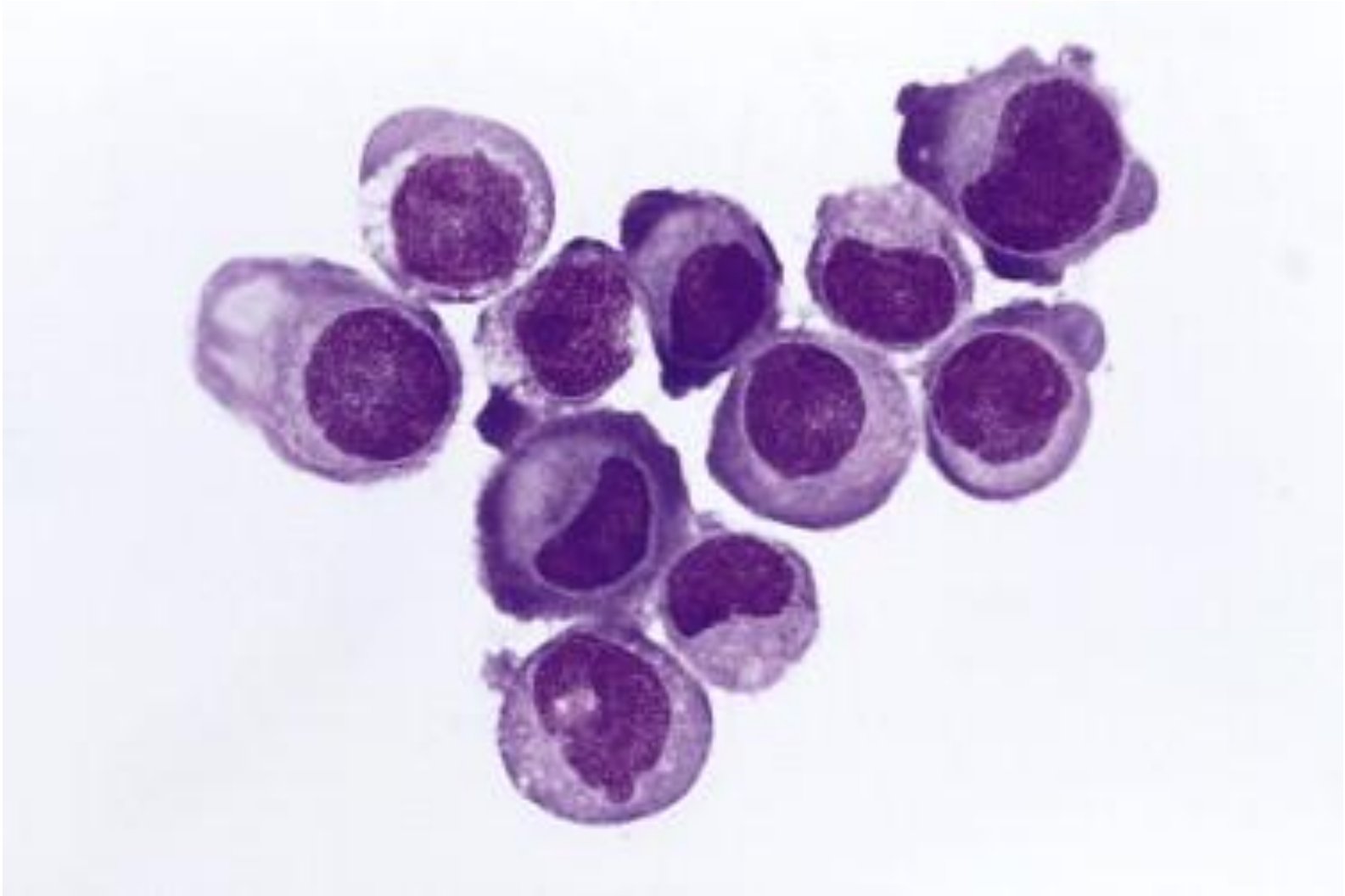
Изображение: Cibas, Edmund S... Published January 1, 2014. Pages 171-195. © 2014.

Внутрипротоковая карцинома молочной железы



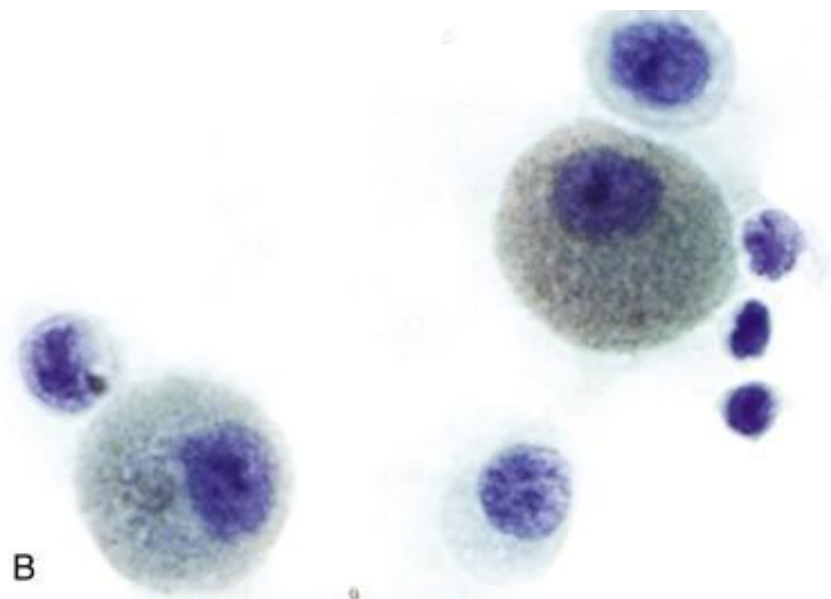
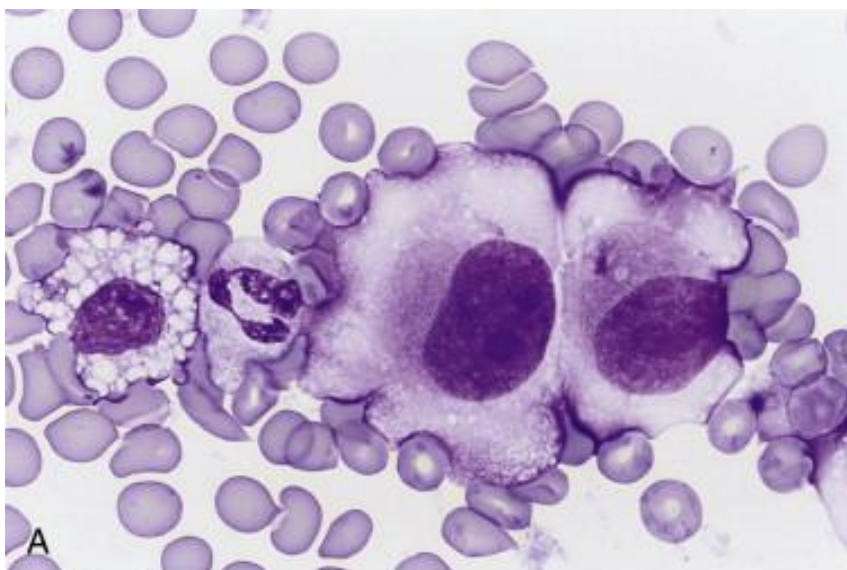
Изображение: Cibas, Edmund S... Published January 1, 2014. Pages 171-195. © 2014.

Лобулярная карцинома молочной железы



Изображение: Cibas, Edmund S... Published January 1, 2014. Pages 171-195. © 2014.

Меланома



А – клетки меланомы, агрегировавшие эритроциты, окраска по Романовскому

В – клетки меланомы с гранулами меланина, окраска по Папаниколау

Благодарю за внимание!

