

МІНСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
КАФЕДРА НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ ІЗ КУРСАМИ МЕДИЧНОЇ ПСИХОЛОГІЇ,
ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ТА ФТИЗІАТРІЇ

ДІАГНОСТИКА ЗАХВОРЮВАНЬ
ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Методичні рекомендації для самостійної роботи лікарів-курсантів

Ужгород – 2023

Укладачі:

К.мед.н., доцент кафедри нейрореабілітації із курсами медичної психології, пульмонології та фтизіатрії ФПОДП ДВНЗ «УжНУ» **Дичка Людмила Василівна**

К.мед.н., доцент кафедри терапії та сімейної медицини ФПОДП ДВНЗ «УжНУ» **Фейса Сніжана Василівна**

Магістр медицини, старший викладач кафедри нейрореабілітації із курсами медичної психології, пульмонології та фтизіатрії ФПОДП ДВНЗ «УжНУ» **Блага Ольга Сергіївна**

Рецензенти:

К.мед.н., доцент кафедри терапії та сімейної медицини ФПОДП ДВНЗ «УжНУ» **Ілько Андрій Васильович**

К.мед.н., доцент кафедри нейрореабілітації із курсами медичної психології, пульмонології та фтизіатрії ФПОДП ДВНЗ «УжНУ» **Дрюченко Майя Олександрівна**

Рекомендовано до друку методичною комісією факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки (протокол № 11 від 20 червня 2023 р.) та Вченою радою факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки (протокол № 11 від 20 червня 2023 р.).

Методичні рекомендації призначені для самостійної підготовки лікарів-лаборантів, неврологів, лікарів-терапевтів, лікарів загальної практики та сімейної медицини, лікарів-інтернів, лікарів-курсантів, а також інших фахівців, що працюють в сфері клінічної лабораторної діагностики.

ЗМІСТ

ВСТУП	4
ЛІКВОРОДІАГНОСТИКА	6
МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКВОРУ	12
Тестові завдання	16
Література	19

ДІАГНОСТИКА ЗАХВОРЮВАНЬ ЦНС

План

- 1.Склад та фізіологічне значення спинномозкової рідини.
- 2.Методи отримання спинномозкової рідини. Особливості дослідження.
- 3.Фізичні властивості спинномозкової рідини.
- 4.Хімічне дослідження спинномозкової рідини.
- 5.Мікроскопічне дослідження.
- 6.Діагностичне значення дослідження спинномозкової рідини при захворюваннях ЦНС та оболон мозку.

Вчення про спинномозкову рідину (СМР) розвивалось і збагачувалось одночасно з розвитком анатомії мозку і оболонок мозку. На теперішній час використовують декілька назв СМР: «цереброспінальна рідина» (cerebrospinal fluid), «ліквор». СМР утворюється переважно за рахунок ультрафільтрації плазми крові і секреції деяких компонентів в судинних сплетіннях головного мозку.

У здорової людини на протязі доби утворюється від 350 до 1150 мл СМР безперервно зі швидкістю 0,2-0,8 мл/хв., що залежить від внутрішньо-черепного тиску: чим тиск нижчий, тим швидше відбувається утворення ліквору. У дорослої людини одночасно в субарахноїдальних просторах і в шлуночках мозку циркулює 110-160 мл ліквору. У грудних дітей міститься 40-60 мл СМР, кількість якої збільшується в міру росту дитини.

Система СМР умовно ділиться на внутрішній і зовнішній простір, які постійно між собою зв'язані. Внутрішній простір (вентрикулярна система) утворений шлуночками мозку (два бокові і III і IV шлуночки містять по 10-15 та 3-5 мл ліквору, відповідно). З четвертого шлуночка є перехід в спинномозковий канал, заповнений СМР. Всі шлуночки мають судинне сплетіння, яке відіграє провідну роль в утворенні ліквору.

Зовнішній простір - підпаутинний (субарахноїдальний) утворений м'якою (pia mater) і павутинною (arachnoidea) оболонками, між якими

знаходиться СМР (субарахноідальний простір головного мозку містить 20-30 мл ліквору, спинного мозку - 50-70 мл).

а) в утворенні СМР беруть участь судинні сплетіння, нейроглія та нейрони;

б) СМР утворюється в результаті активних метаболічних процесів, які проходять в епітелії шлуночків та оболонки мозку, а також в капілярах;

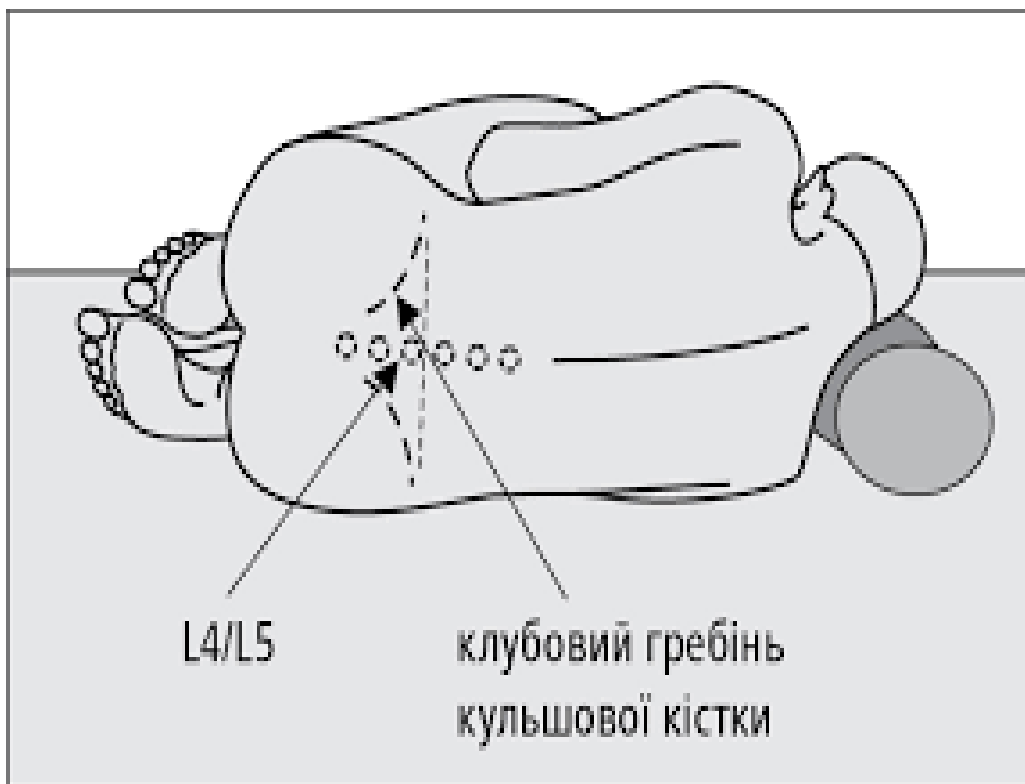
в) резорбція СМР проходить через арахноідальні грануляції та капіляри судинних сплетінь,

г) рух СМР проходить по ліквороносних каналах, заміна всієї кількості СМР відбувається за 24 години.

Виконує респіраторну функцію, видаляє продукти метаболізму нейронів. Гомеостаз: СМР підтримується клітинними системами, які утворюють гематоенцефалічний бар'єр. Термін «бар'єр» вказує на непроникливість для молекул певного критичного розміру.

Аналіз спинномозкової рідини має дуже важливе значення як для діагностики, лікування, так і для контролю за подальшою терапією (люмбальна пункція звільняє субарахноідальний простір від гіпертензії).

СМР отримують частіше методом спинномозкової (люмбальної), рідше - субокціпітальної пункції. Вентрикулярний ліквор отримують, переважно, під час операції. Ліквор для діагностики доставляють в лабораторію негайно. З допомогою люмбальної пункції у дорослої людини можна без ускладнень отримати 8-10 мл ліквору, у дітей, включаючи дітей молодшого віку, - 5-7 мл, у грудних дітей - 2-3 мл.



Ліквородіагностика

Тиск СМР, (рахіметрія) - тиск набагато нижчий від кров'яного тиску і вимірюється в мм водяного стовпчика - становить 70-200 мм водяного стовпчика, або 0,686-1,96 кілопаскалей. Практично, це 10-15 крапель за хвилину через стандартний мандрен для люмбальної пункції, рН - 7,28-7,32. рН - один з відносно стабільних біохімічних показників ліквору. Зміна рН ліквору відображається на альвеолярній вентиляції, мозковому кровообігу і свідомості. Відмічено, що серед хворих з крововиливами у мозок і зниженням рН ліквору - більш висока смертність, ніж серед хворих з нормальним значенням рН. Визначення рН ліквору показово для терапевтичного підходу і прогнозу хвороби. Застосування діагностичних смужок «сухої хімії».

Відносна щільність люмбального ліквору складає 1,005-1,009, субокціпітального - 1,003-1,007, вентрикулярного - 1,002-1,004. Підвищення

відносної щільності спостерігається при менінгітах, уремії, цукровому діабеті та ін., зниження - при гідроцефалії.

Колір. Прозорість. У здорових людей СМР без кольору, прозора, як дистильована вода. Помутніння ліквору залежить від суттєвого збільшення кількості клітинних елементів (еритроцитів, лейкоцитів, тканинних клітинних елементів, бактерій, грибів і підвищення вмісту білка.

Еритроцитархія (еритроархія) свідчить про внутрішньочерепну кровотечу в результаті розриву аневризми судини мозку; спостерігається при геморагічному інфаркті, крововиливі в тканину мозку, геморагічному енцефаліті, черепно-мозковій травмі.

Диференціацію артефактної та істинної еритроцитархії можна з вірогідністю визначити при зборі ліквору в три пробірки. Ліквор з домішками крові буде тільки в першій пробірці (кров потрапила при пункції). При субарахноїдальному крововиливі всі три пробірки ліквору будуть зафарбовані кров'ю з однаковою інтенсивністю.

Білірубінархія (ксантохромія) рожеве, оранжеве, жовте, кавово-жовте, буре зафарбування СМР зумовлене продуктами розпаду крові - гемоглобіном і білірубіном. Розрізняють геморагічну і застійну ксантохромію. Геморагічна білірубінархія викликана потраплянням у лікворні простори крові, розпад якої приводить до відповідного зафарбування ліквору. Зниження ступеня білірубінархії та її зникнення прямо залежать від етіології крововиливу. Застосування діагностичних смужок «сухої хімії» на кров і білірубін дозволяє діагностувати час виникнення кровотечі в лікворні простори, її припинення і поступове звільнення ліквору від продуктів розпаду крові. Застійна білірубінархія - це результат сповільненого потоку крові у судинах мозку. Порушення гемодинаміки приводить до підвищення проникності стінок судин і поступленню зафарбованої у жовтий колір (білірубін) плазми

крові у СМР. Ця білірубінархія постійна і супроводжується гіперпротеїнархією. Фізіологічна ксантохромія трапляється у новонароджених, майже у всіх недоношених, що пояснюється підвищеною проникністю гістоенцефалічного бар'єру стосовно білірубіну плазми крові, який має високу тропність до мієлінових оболонок. Несправжня ксантохромія викликана проникністю в ліквор ліпохромів або ліків (зафарбування ліквору жовте, а реакція діагностичної смужки на білірубін - негативна).

Білок (протеїнархія). У здорових осіб вміст білка у люмбаль-ному лікворі - 0,22-0,33 г/л, у шлуночковому лікворі - 0,12-0,20 г/л, цистернальному лікворі - 0,10-0,22 г/л. Його можуть визначати методом Робертса-Стольнікової або фотоколориметричним методом. Метод Робертса-Стольнікової передбачає 50 % азотну кислоту або розчин Ларіонової. ФЕК передбачає використовувати сульфосаліцилову кислоту і сульфат натрію. До 5 мл свіжоприготованої суміші додають 0,5 мл СМР, перемішують і через 10 хв. колориметрують при 410-480 нм. Калібрують з допомогою альбуміну.

Реакція Панді - це якісна реакція на загальний білок і вказує наскільки необхідно розвести СМР для кількісного аналізу. Готують спочатку реактив Панді. 80-100 г чистого кристалічного фенолу в 1000 мл води і ставлять в термостат на добу. Потім тримають в кімнаті 3 дні. Прозора рідина над маслянистим осадом і є реактив Панді. На предметне скло наносять декілька крапель реактиву Панді і одну-дві краплі СМР. Оцінка результату реакції: може бути інтенсивне помутніння (++++), виражене помутніння (+++) та інше. Якщо (+) - СМР розводять в 10 разів, (++) - в 20 разів,

Глобулінова реакція Нонне-Апельта. Розчиняють 850 г сульфату амонію вил гарячої дистильованої води. Розчин доводять до рН 7,0-7,1 каплями розчину аміаку. На 0,5-1 мл розчину нашаровують 0,5 мл СМР. Утворюється кільце. Оцінка реакції: (+) - ледь помітне кільце, (++) - ясне кільце, (+++) -

щільне кільце, (+++++) - широке кільце. Значне збільшення глобулінів в СМР спостерігається при дегенеративних змінах ЦНС (розсіяний склероз, прогресивний параліч та інші).

Гіпопротеїнарія - зниження білка у люмбальному лікворі нижче за 0,20 г/л розглядають як гідроцефальний ліквор. Гіпопротеїнарія трапляється не часто, може виникати в результаті зменшення поступлення сироваткового білка в ліквор або зниження швидкості обміну ліквору.

Гіперпротеїнарія - збільшення вмісту білка в лікворі, слугує показником патологічного процесу. Підвищення білка у СМР при різних патологічних процесах (запалення, травма, пухлина) залежить від порушення гемодинаміки в судинах мозку, що приводить до підвищення проникності їх стінок і поступлення білкових молекул плазми крові в ліквор. Поступлення в лікворні простори крові при розриві судин мозку або продуктів розпаду пухлини мозку збільшує ступінь протеїнарії.

Протеїнарія при пухлинах мозку залежить від гістології пухлини. Практично всі судинні пухлини супроводжуються гіперпротеїнарією.

При запальних процесах ЦНС у лікворі відмічають збільшення вмісту α_1 -, α_2 - і γ -глобулінів, процентний вміст альбуміну зменшується.

У хворих з черепно-мозковою травмою альбумін/глобуліновий коефіцієнт підвищується за рахунок альбуміну. Практично будь-яке порушення ГЕБ приводить до збільшення абсолютної концентрації альбуміну.

Співвідношення альбумін/глобулін у лікворі регулює осмотичний тиск в ЦНС.

Глюкоза (глікоархія). Тканини різних органів використовують різну кількість глюкози. Найбільш інтенсивно її використовує ЦНС. Глюкоза проникає в ЦНС за рахунок активного транспорту через ГЕБ. Рівень глюкози

в лікворі є одним з важливих індикаторів функції ГЕБ. Глюкоза - основний субстрат для нейронів. Глюкоза в нормі складає 2,78- 3,33 ммоль/л. У субокципітальному та вентрикулярному лікворі концентрація глюкози на 12-15% вища, ніж у люмбальному. Вміст глюкози у лікворі новонароджених і недоношених дещо вищий, ніж у дорослих осіб.

Якісне і напівкількісне визначення глюкози в СМР можливе за допомогою діагностичних тест-смужок «сухої хімії». Для фотометричного визначення концентрації глюкози можуть використовуватись реактиви: «Ско-Мед-Пол», «Кормей» та ін. фірм.

Концентрація глюкози різко зменшується при туберкульозному менінгоенцефаліті. При первинних і метастатичних пухлинах оболонки мозку відмічають виражену гіпоглікоархію, яка може сягати практично повного зникнення глюкози з ліквору, що спричинене інтенсивним метаболізванням глюкози клітинами пухлини при порушенні проникності ГЕБ. При субарахноїдальному крововиливі в першу добу спостерігається незначне зниження концентрації глюкози у лікворі.

Гіперглікоархія трапляється відносно рідко. При кожному виявленні високого рівня глюкози в лікворі слід шукати гіперглікемію, первинну чи вторинну, хоч гіперглікоархія не характерна навіть для цукрового діабету.

У хворих з ішемічним порушенням мозкового кровообігу спостерігається збільшення концентрації глюкози: найвищий рівень - при червоному інфаркті, менш виражене - при білому інфаркті.

При арахноїдитах, гіперкінетичному паненцефаліті, грижі міжхребцевих дисків, крововиливах в мозок, поліневриті і ін. захворюваннях ЦНС вміст глюкози в лікворі, як правило, в межах норми.

Хлориди. Хлор знаходиться в організмі у вигляді аніонів солей натрію, калію, кальцію і магнію. Ці аніони є важливими осмотично активними речовинами плазми і СМР. Хлориди вільно проникають через ГЕБ. Існує

декілька різних методик визначення хлор-іонів. Фотометричне визначення активності хлоридів може бути виконане за допомогою реактивів фірм: «Лахема», «Еко-Мед-Пол», «Пойнте Сайнтифік Польска», «Біо-Мер'є» та ін. В нормі концентрація хлоридів 120-130. ммоль/л. Зниження вмісту хлоридів спостерігається при туберкульозному менінгіті або менінгоенцефаліті, при інших енцефалітах.

Мікроскопічне дослідження ліквору

Цитоз. Для отримання точного результату необхідно підрахувати загальну кількість клітин в лікворі не пізніше 30 хв після його отримання, оскільки клітини руйнуються через низький рівень білка в лікворі, який має стабілізуючу дію на клітинні мембрани.

Найчастіше підрахунок здійснюють в камері Горяєва, хоч рекомендують рахувати в камері Фукса-Розенталя. Для підрахунку цитозу використовують реактив Самсона який стабілізує клітини від цитолізу. Реактив Самсона: 30 мл оцтової кислоти, 2 мл рідкого фенолу, 2 мл спиртового розчину фуксину 1 до 10 доводять до 100 мл дистильованою водою. Розведення: 10 крапель СМР і 1 крапля реактиву Самсона. Окуляр 10-15, об'єктив 40.

Розраховують за формулою:

для камери Горяєва: $A \times 11 \times 0,9 \times 10^6$,

де: А - кількість клітин, порахованих на поверхні сітки; 11/10 -ступінь розведення, 0,9 - об'єм камери.

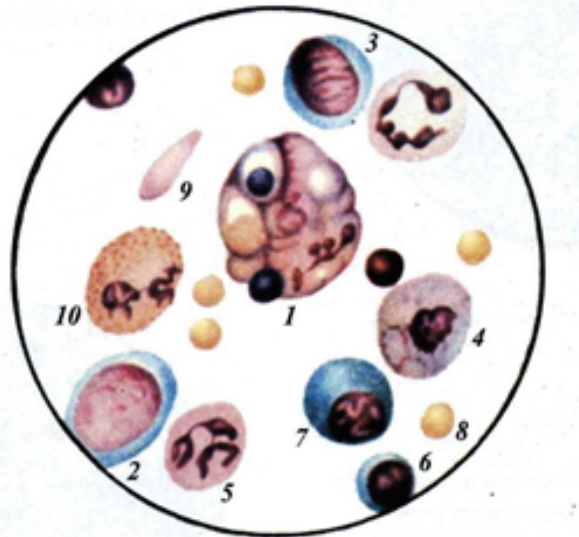
Для камери Фукса-Розенталя: $A \times 11 \times 3,2 \times 10^6$,

де: А - кількість клітин, порахованих на поверхні сітки; 11/10 -ступінь розведення, 3,2- об'єм камери.

Після підрахунку у камері загальної кількості клітин (цитоз чи плеоцитоз) можна провести диференціацію клітин.

У нормальному лікворі дорослої людини практично відсутні клітинні елементи: у вентрикулярному лікворі 0-1 кл/мкл, в субокципітальному - 2-3 кл/мкл, і люмбальному - 3-5 кл/мкл. У доношених і недоношених новонароджених кількість лейкоцитів практично однакове - від 0 до 32×10^6 /л (Цветанова О.М.,1986).

Збільшення кількості клітин в лікворі (плеоцитоз) розглядають як ознаку органічного ураження ЦНС, хоч деякі захворювання ЦНС перебігають при нормальній кількості клітин - нормоцитозі.



Клітинний склад цереброспінальної рідини. Пофарбований препарат:

- | | |
|----------------------------------|---------------------------------|
| 1 - макрофаг; | 6 – лімфоцит; |
| 2 - полібласт; | 7 - плазматична клітина; |
| 3 - лімфоїдний полібласт; | 8 - еритроцит; |
| 4 – зернистий шар; | 9 - клітина епіндима; |
| 5 – нейтрофіл | 10- еозинофіл |

Мікроскопія мазків. Препарати для зафарбування азуреозином можна приготувати з осаду після звичайного центрифугування ліквору (10 хв при 1,5 тис.об./хв), на цитоцентрифузі, цитоспіні або з допомогою седиментації. Надосадкову рідину використовують для подальших аналізів (цукор і хлориди). Щоб якісно зробити мазок для мікроскопії осад виливають на предметне скельце, яке розміщують на горизонтально виставлений столик. Через 2-3 хв клітини осідають на скельце. Залишки СМР делікатно зливають для подальших аналізів. Препарат висушують і фіксують. Фарбують за Романовським-Гімзе або за Папенгеймом.

Сучасні методи цитологічного дослідження доводять, що клітини ліквору, за виключенням арахноїдальних клітин і клітин епендіми, - гематогенного походження.

Нормальні і патологічні клітини зберігаються в лікворі від 1-2 годин до декількох днів. Клітини ліквору можуть видалятися інтратекальним лізисом,

можуть мігрувати знову в кров і лімфу або підлягати фагоцитозу макрофагами.

Лікворну формулу здорових осіб в основному складають лімфоцити (70%) і моноцити (30%) (Цветанова О.М.,1986). У лікворі здорових і недоношених новонароджених, крім лімфоцитів і моноцитів, присутні нейтрофільні гранулоцити, вміст яких коливається від 6 до 50%. Нормальний цитоз і нормальна лікворограма не виключають наявності патологічного процесу в ЦНС. При інфекційних захворюваннях ЦНС, таких, як бактеріальний, туберкульозний менінгіти, вірусні енцефаліти, прослідковується закономірна зміна однієї клітинної реакції іншою. При запаленні з'являються сегментоядерні гранулоцити, макрофаги і лімфоцити. Першими в ліквор при запаленні проникають гранулоцити. Нейтрофіли підвищують проникність ГЕБ, «розрихлюючи» з допомогою лізосомальних ферментів і перекисних радикалів ендотеліальний моношар судинного сплетіння. Через певний час нейтрофільний плеоцитоз заміщується поступово макрофагами, які потрапляють у вогнище запалення повільніше, ніж нейтрофіли.

При запаленні та інших захворюваннях ЦНС відбуваються якісні та кількісні зміни лімфоцитів, з'являються активовані лімфоцити. Вони відрізняються більшими розмірами, більш рихлою будовою ядерного хроматину, вираженою базофілією цитоплазми. Особливо яскраво ці зміни проявляються в лікворі хворих на вірусний менінгоенцефаліт, туберкульозний менінгіт, при розсіяному склерозі, нейросифілісі, поліневритах, деяких пухлинах мозку. При субарахноїдальних крововиливах та інших захворюваннях судин мозку спостерігають збільшення вмісту макрофагів у лікворі.

Вважається, що навіть одна клітина злоякісного новоутвору у лікворі підтверджує наявність пухлини мозку. Присутність у лікворограмі декількох бластів вказує на нейролейкемію. При багатьох захворюваннях ЦНС відмічають поліморфноклітинну реакцію. Перевага того чи іншого типу

клітин залежить від фази захворювання. Якщо у хворого гострий запальний процес, відмічають нейтрофільний плеоцитоз; якщо запалення перебігає хронічно, розвивається лімфоїдний плеоцитоз.

Контрольні питання

1. Які функції виконує спинномозкова рідина (СМР)?
2. Які аналізи повинні бути виконані згідно облікової форми для СМР?
3. Яка приблизна кількість СМР може забезпечити виконання аналізів згідно облікової форми для СМР?
4. Як вираховують цитоз і білок СМР?
5. Які клітини мають значення для етіологічної діагностики захворювань ЦНС?

Питання для самоконтролю

1. Механізм утворення серозної рідини.
2. Отримання, правила доставки до лабораторії серозних рідин.
3. Дослідження фізичних властивостей серозної рідини.
4. Хімічне дослідження.
5. Клітинний склад серозної рідини.
6. Диференціальна діагностика трансудату і ексудату.

Тестові завдання

1. Яка густина спинномозкової рідини в нормі?
 - A (1.009 - 1.010)
 - B (1.002 - 1.007)
 - C (1.012 - 1.013)
 - D (1.014 - 1.015)

2. Який колір має спинномозкова рідина в нормі?
 - A Жовтий
 - B Червоний
 - C Безбарвний
 - D Бурий

3. При яких патологічних станах спостерігається ксантохромія ліквору?
 - A При порушеннях циркуляції крові в судинах мозку
 - B При запальних процесах оболонок мозку
 - C При свіжій кровотечі
 - D При окислюванні білірубіна в білівердин

4. Чим обумовлена каламутність спинномозкової рідини після центрифугування?
 - A Присутністю великої кількості формених елементів
 - B Присутністю в ній мікроорганізмів
 - C Підвищеним вмістом фібриногену
 - D Домішкою лікарських препаратів

5. Для якої патології характерно утворення фібринозної плівки у свіжоодержаному лікворі?
 - A При пухлинах мозку
 - B При туберкульозному менінгіті
 - C При порушеннях мозкового кровообігу
 - D При крововиливі в мозок

6. Який вміст білку в спинномозковій рідині можна вважати нормальним?

A (0.033 - 0.1) г/л

B (0.12 - 0.33) г/л

C (0.4 - 0.5) г/л

D (0.7 - 1.5) г/л

7. Чим може бути обумовлена неточність визначення цитозу в геморагічній спинномозковій рідині?

A. Гемолізом еритроцитів

B. Використанням різноманітних лічильних камер

C. Домішкою крові

D. Зміною гематокриту

8. Якому захворюванню відповідають дані, отримані при дослідженні ліквору: плеоцитоз 600 у 1 мкл, білок -1.5 г/л, глюкоза-0.5 ммоль/л, хлориди (50-60) ммоль/л. При фарбуванні по Цилю-Нільсену фібринозної плівки виявлені мікобактерії туберкульозу?

A Серозний менінгіт

B Гнійний менінгіт

C Енцефаліт

D ТВС менінгіт

9. Якому захворюванню відповідають дані, отримані при дослідженні ліквору: плеоцитоз (25-30) у 1 мкл., білок (0.4-0.6) г/л, глюкоза 2.8 ммоль/л, хлориди 120 ммоль/л, осадкові проби запального типу?

A Туберкульозний менінгіт

B Енцефаліт

C Серозний менінгіт

D Гнійний менінгіт

10. Для якого захворювання є характерними дані, отримані при дослідженні ліквору: плеоцитоз 100 у 1 мкл., білок 0,6 г/л, глюкоза 2,8 ммоль/л, хлориди 120 ммоль/л, осадкові проби запального типу?

A Хілзозний менінгіт

B Геморагічний менінгіт

C Серозний менінгіт

D Гнійний менінгіт

Правильні відповіді

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
B	C	A	B	B	B	C	D	C	C

ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Вибрані лекції з лабораторної медицини. Частина II. Загально клінічні та цитологічні дослідження / за заг. ред.. Л.Є.Лаповець.- Львів 2014.-261с.
2. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. — Минск.: Беларусь, 2000. — 958 с.
3. Клинический анализ лабораторных исследований / Под ред.. А.М. Капитаненко, И.И. Дочкин. - М.: Воениздат, 1989.-С.113-115.
4. Клінічна біохімія:[підручник] / за заг. ред. Г.Г.Луцької.- К.:Атіка, 2013.-1156 с.
5. Лифшиц В.М., Сидельников В.И. Медицинские лабораторные анализы. — М.: Триада, 2000. — 270 с.
6. Лобзин В.С. Менингиты и арахноидиты. - Л.: Медицина, 1983.-192с.
7. Макаров А.И. Клиническая ликворология. - М.: Медицина, 1984.- 216с.
8. Миронова И.И., Романова Л.А., Долгов В.В. Общеклинические исследования: моча, кал, ликвор, эякулят.-М.-Тверь: ООО Изд-во «Триада», 2005.-206 с.
9. Назаренко Г.И., Кишкун АА. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. - М.: Медицина, 2000. - 544 с.
- 10.Посібник з клінічної лабораторної діагностики / Денисюк В.Г., Ганжа І.М., Виговська Я.І. ат ін. / за ред. Денисюка В.Г. К.% Здоров'я, 1992. С.218-232.
- 11.Руководство по клинической лабораторной диагностике. 4.1-2. / Учебн.пособие под ред. М.А.Базарнова, А.И.Воробьев и др.;-К.: Вища школа, 1991.
- 12.Титов. М.Б., Луцик Б.Д. Гнойные менингиты.- К.:Здоров'я, 1990.- 160с.
- 13.Цветанова Е.М. Ликворология. Пер.с болг.-К.: Здоров'я, 1986,-372с.
- 14.Чиркин А.А. Клинический анализ лабораторных данных. — М.: Мед. лит., 2004. 384 с.

