



СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ АНАЭРОБНОГО ГЛЮКОЗНОГО ОБМЕНА В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ

Мирзаева Сарвиноз Содиковна

Ассистент кафедры Гистологии, цитологии и эмбриологии Самаркандского государственного медицинского университета

Хусанов Темурбек Бобуржонович

Студент 4 курса лечебного факультета 1 Самаркандского государственного медицинского университета
<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.10437481>

ARTICLE INFO

Received: 20th December 2023

Accepted: 27th December 2023

Online: 28th December 2023

KEY WORDS

Анаэробный метаболизм, спинномозговой синдром транспортера типа 1, неврологические расстройства, люмбальная пункция, L-лактат, D-лактат. глюкозный метаболизм, патология жидкости, дефицита глюкозы неврологические расстройства, люмбальная пункция, L-лактат, D-лактат.

ABSTRACT

Данная обзорная статья посвящена актуальным методам оценки анаэробного глюкозного обмена в спинномозговой жидкости (СМЖ). Исследования анаэробного глюкозного метаболизма в центральной нервной системе (ЦНС) имеют важное значение для диагностики и мониторинга неврологических расстройств.

В статье рассмотрены современные техники измерения соотношения концентрации глюкозы в СМЖ к её концентрации в сыворотке крови (CSF/S Glu ratio). Подробно рассмотрены ферментативные тесты, фотометрия и другие методы, применяемые для определения уровня лактата в СМЖ.

Особое внимание уделено значению CSF/S Glu ratio и концентрации лактата в дифференциальной диагностике различных неврологических состояний. Анализированы особенности изменений этих показателей в различных патологиях ЦНС, подчеркивая их диагностическую значимость. Статья подчеркивает важность правильного проведения исследований в данной области и выдвигает перспективы для дальнейших исследований, направленных на более глубокое понимание анаэробного глюкозного обмена в СМЖ.

Введение

Анализ спинномозговой жидкости (СМЖ) включает в себя определение отношения CSF/S Glu и концентрации лактата для подтверждения анаэробного метаболизма глюкозы в центральной нервной системе (ЦНС). Оба параметра, отражающих конечный продукт метаболизма глюкозы и демонстрирующих обратную зависимость, служат для диагностики неврологических расстройств, таких как бактериальный и грибковый менингит или лептоменингеальные метастазы. Синдром



дефицита транспортера глюкозы типа 1 (GLUT1-DS) представляет собой генетическое заболевание, при котором нарушается транспорт глюкозы через гематоэнцефалический барьер. В контексте этого синдрома, который влияет на центральную нервную систему, единственным патологическим показателем является отношение CSF/S Glu. Данное отношение должно быть равным или менее 0,4, с учетом вариаций в зависимости от концентрации глюкозы в крови [3,5].

Сравнительно, уровни лактата в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) более 3,5 ммоль/л рассматриваются как патологические. Этот параметр служит дополнительным маркером, указывающим на нарушения в обмене веществ и аэробном метаболизме в ЦНС. Важно отметить, что в синдроме GLUT1-DS не отмечаются изменения уровней лактата в цереброспинальной жидкости [4,9].

Эти патологические значения отражают особенности метаболизма и транспорта глюкозы в контексте данного генетического синдрома, подчеркивая значимость отношения CSF/S Glu и уровней лактата в диагностике и мониторинге GLUT1-DS, что позволяет более точно определить характер и тяжесть патологии в центральной нервной системе. Процесс переноса глюкозы из крови в спинномозговую жидкость осуществляется с помощью специфического транспортного белка, известного как GLUT1. GLUT1 является белком-переносчиком, специализированным на транспорте глюкозы через клеточные мембраны [17].

Механизм транспорта глюкозы через GLUT1 обеспечивает активный перенос глюкозы в клетки, даже против её концентрационного градиента. GLUT1 широко распространен в клетках эндотелия капилляров, в том числе тех, которые образуют гематоэнцефалический барьер, контролирующий передвижение многих веществ, включая глюкозу, из крови в спинномозговую жидкость и центральную нервную систему. Уровень глюкозы в ЦСЖ зависит от её концентрации в сыворотке, поэтому важно рассчитывать отношение CSF/S Glu [26]. В контексте неврологических заболеваний уровень глюкозы в ЦСЖ может снизиться, и одним из ключевых диагностических критериев для соотношения CSF/S Glu является разграничение между бактериальными и вирусными инфекциями ЦНС. Кроме того, аномальное значение соотношения CSF/S Glu может помочь выявить лептоменингеальные метастазы или синдром дефицита GLUT1 [14].

Люмбальная пункция, также известная как спинномозговая пункция, представляет собой часто используемый метод для получения образца спинномозговой жидкости из ограниченной области субарахноидального пространства. Эта процедура может выполняться как в диагностических, так и в терапевтических целях.

Предпочтение отдается атравматическим иглам и иглам малого диаметра, что связано с уменьшением частоты головной боли после процедуры, подтвержденной головными исследованиями, и рекомендациями использования атравматических игл диаметром 25G [2].

Противопоказаниями для проведения люмбальной пункции являются наличие образований в задней черепной ямке и внутричерепная гипертензия, с учетом риска грыжи центральной нервной системы или тонзиллярной грыжи. Также следует



учитывать местные инфекции, врожденные аномалии и диатез с кровотечением как противопоказания [6].

Процедура легко выполняется опытным врачом с пониманием анатомии, что снижает риск осложнений. Головная боль после пункции является наиболее частой жалобой, а другие осложнения, такие как инфекции, гематомы и дискомфорт, встречаются редко. В заключение, люмбальная пункция является эффективным методом лечения и диагностики с низким риском осложнений, и пациенты обычно переносят ее лучше, чем ожидалось.

Люмбальная пункция (ЛП), также известная как спинномозговая пункция, представляет собой инвазивную процедуру, при которой осуществляется доступ к ограниченному пространству субарахноидального пространства для взятия образца цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Процедура включает введение иглы в спину, обычно на уровне ниже медулярного конуса, для доступа к субарахноидальному пространству. Возможен также вариант взятия ЦСЖ с проколом на более высоком уровне позвоночника, на шейных позвонках (С1–С2), известный как боковая шейная пункция [24].

ЛП имеет как диагностические, так и терапевтические цели. В диагностике ЦСЖ может быть проанализирована по дифференциальному числу клеток и цитологии, биохимии, такой как уровни общего белка, электрофорез белка, альбумина и уровни глюкозы, а также бактериологические или вирусологические культуры, иммуноглобулины или биомаркеры, характерные для конкретного заболевания. Терапевтическими показаниями могут быть удаление ЦСЖ для снижения внутричерепного давления или получение доступа к центральной нервной системе для введения лекарств, таких как анестезия или интратекальная химиотерапия [16].

Эпидуральная и спинальная анестезия используют тот же метод, что и диагностическая ЛП, за исключением того, что при эпидуральной анестезии кончик иглы размещается в эпидуральном пространстве, а не в субарахноидальном. ЛП является эффективной терапевтической и часто применяемой диагностической процедурой, которая, если выполняется правильно, имеет низкую частоту осложнений, высокий диагностический выход и обычно более терпима, чем ожидают пациенты [23].

Для проведения анализа уровня глюкозы в системе центрального нервного система (ЦНС) необходимо взять образцы как цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), так и крови. Глюкоза в ЦСЖ обладает стабильностью, в то время как в необработанных образцах крови её концентрация с течением времени снижается из-за гликолиза. Избегание использования сыворотки крови обусловлено подверженностью гликолизу, что может исказить результаты анализа. Этот подход к сбору образцов обеспечивает надежное определение уровня глюкозы в ЦСЖ, что является критическим в диагностике различных неврологических состояний [20,10].

Современные методы фотометрического измерения концентрации глюкозы базируются на ферментативном превращении с использованием гексокиназы, глюкозооксидазы и глюкозодегидрогеназы. Измерения проводятся при поглощении света вблизи 340 нм, обеспечивая точные результаты. Кинетические измерения и сравнение образца с калибратором также используются для оценки концентрации



глюкозы. Дополнительные методы включают осаждение белка с положительным смещением, зависящим от степени разбавления и концентрации белка. Альтернативные подходы к измерению концентрации глюкозы также рассматриваются. Важно отметить, что все эти методы обеспечивают высокую достоверность и точность в измерении концентрации глюкозы в биологических образцах [25].

Уровень глюкозы в ликворе у здоровых людей составляет примерно 60% от уровня глюкозы в крови. Референтные диапазоны различаются в зависимости от типа крови. Нет различий между полами, и изменения CSF/S Glu с возрастом, вероятно, связаны с увеличением концентрации глюкозы в крови [22].

Лактат в мозге человека синтезируется глиальными клетками, в основном астроцитами, и подвергается аэробному метаболизму нейронами [13]. Этот лактат в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) поступает из центральной нервной системы и крови. Важно отметить, что изменения концентрации лактата в крови не оказывают влияния на его концентрацию в ЦСЖ из-за насыщенности транспортера лактата на гематоэнцефалическом барьере [12]. Таким образом, при оценке концентрации лактата в ЦСЖ не требуется знание уровня в крови.

Лактат существует в двух оптических изомерах: L-лактате и D-лактате. Представленный L-лактат составляет до 99% и имеет ключевое значение в рутинном анализе ЦСЖ. D-лактат, в свою очередь, не играет определенной роли в рутинной диагностике ЦСЖ. L-лактат является конечным продуктом анаэробного метаболизма глюкозы, и его анализ может заменить оценку уровня глюкозы. Повышенный уровень лактата свидетельствует о гиперлактатемии или молочнокислом ацидозе, что имеет важное значение для диагностики в условиях интенсивной терапии [7,11].

Концентрация лактата в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) представляет собой важный показатель, который может изменяться в зависимости от возраста человека. Исследование выявило, что уровни L-лактата в спинномозговой жидкости различаются в различных возрастных группах [27]. В возрасте от 1 до 15 лет концентрация L-лактата в ЦСЖ составляет от 1.0 до 2.0 ммоль/л (9.9–16.2 мг/дл). Для группы от 16 до 50 лет этот показатель увеличивается и колеблется от 1.2 до 2.4 ммоль/л (13.5–18.9 мг/дл). У лиц старше 51 года концентрация L-лактата изменяется в диапазоне от 1.3 до 2.7 ммоль/л (15.3–23.4 мг/дл) [22].

Интересно отметить, что эти изменения в концентрации L-лактата в ЦСЖ не обусловлены половыми различиями. Данные диапазоны являются важными для врачей, поскольку они предоставляют информацию о нормальных значениях в различных возрастных группах. Это имеет значимость при диагностике, мониторинге и интерпретации состояний здоровья, где концентрация лактата в ЦСЖ может быть ключевым показателем.

Лактат, важный биомаркер метаболической активности, подвергается измерению с использованием ферментативных тестов и фотометрии. Два основных метода включают в себя использование фермента лактатдегидрогеназы, который катализирует превращение лактата в пируват в присутствии кофактора NAD, и метод с



применением лактат-оксидазы, приводящей к превращению лактата в пируват с образованием перекиси водорода [8].

Эти методы обеспечивают точное определение концентрации лактата в различных биологических образцах, включая кровь и цереброспинальную жидкость. Системы, использующие лактат-оксидазу, позволяют более чувствительное и специфическое измерение, что особенно важно в клинической диагностике.

Измерение лактата важно для оценки анаэробного метаболизма глюкозы, и его изменения могут указывать на различные патологии, такие как гипоксия, острые или хронические заболевания органов и тканей. Полученные данные по уровню лактата могут служить важным диагностическим инструментом в медицинской практике, помогая выявлять и мониторить состояние пациентов, а также оптимизировать терапевтические подходы.

Легкий или умеренный лактат-ацидоз в цереброспинальной жидкости с уровнем от 2,7 до 3,5 ммоль/л может представлять собой индикатор различных неврологических состояний. Эти состояния включают метаболические энцефалопатии, аутоиммунные энцефалиты, кровоизлияния и инсульты в мозге, эпилептические припадки, а также злокачественные опухоли мозга, такие как глиобластома, которые обладают тенденцией к анаэробному гликолизу [1].

Другие возможные причины включают вирусные инфекции, такие как герпесвирусы, нейроборрелиоз Лайма и полирадикулит. Тяжелые аномалии с повышенным уровнем лактата ($>4,0$ ммоль/л) могут быть связаны с бактериальным менингитом (пневмококковым, менингококковым, туберкулезным, вызванным листерией), церебральными метастазами, нейросаркоидозом и септической энцефалопатией [19,21].

Митохондриальные болезни (МБ) представляют собой генетически обусловленные заболевания с разнообразными клиническими и генетическими характеристиками. В 1984 году был выделен синдром MELAS (митохондриальная энцефаломиопатия с лактатацидозом и инсультоподобными эпизодами) как самостоятельная форма митохондриальной болезни. Этот синдром обусловлен генетическими мутациями в митохондриальной ДНК (мтДНК) и передается по материнской линии. Проявления митохондриальных болезней могут значительно различаться в зависимости от комбинации различных факторов и процента наследования мутантной мтДНК, варьируя от бессимптомного течения до полного проявления болезни у пациентов. У большинства пациентов, переживших инсультоподобные эпизоды (ИПЭ), наблюдается повышение уровня молочной кислоты в крови и спинномозговой жидкости. Это явление проявляется во время или сразу после ИПЭ. Уровень молочной кислоты, измеряемой в биологических жидкостях, является важным показателем метаболической активности и может свидетельствовать о нарушениях в энергетическом обмене клеток [15].

Измерение уровня молочной кислоты после ИПЭ может использоваться в диагностике и мониторинге состояния пациентов с подозрением на митохондриальные заболевания. Повышенные уровни молочной кислоты в биологических жидкостях могут свидетельствовать о нарушениях митохондриального



метаболизма и подчеркивать важность обследования и управления пациентами с подобными состояниями [18].

Измерение лактата в ЦСЖ становится важным диагностическим инструментом, позволяя медицинским специалистам оценить метаболическое состояние пациента и выявить патологии, связанные с центральной нервной системой. Это позволяет более точно определить подход к лечению и предоставить наиболее эффективное медицинское вмешательство.

В заключение можно отметить, что современные методы оценки анаэробного глюкозного обмена в спинномозговой жидкости представляют собой важное направление в неврологической диагностике. Анализ CSF/S Glu ratio и концентрации лактата в спинномозговой жидкости играет ключевую роль в подтверждении анаэробного обмена глюкозы в центральной нервной системе.

Эти методы являются эффективными инструментами при дифференциальной диагностике различных неврологических заболеваний, таких как бактериальные и грибковые менингиты, лептоменингеальные метастазы, а также синдром дефицита транспортера глюкозы типа 1 (GLUT1-DS).

Важность определения CSF/S Glu ratio и уровня лактата подчеркивается их специфичностью для анаэробного метаболизма и обратной зависимостью между этими параметрами. Эти маркеры становятся особенно ценными при раннем выявлении патологий, что позволяет врачам принимать информированные решения по лечению и управлению заболеваниями с более высокой точностью.

Следовательно, современные методы анализа CSF представляют собой надежный инструментальный для детекции и мониторинга неврологических расстройств, содействуя улучшению качества диагностики и эффективности лечения в области неврологии.

References:

1. Венгеров Ю. Я. и др. Клиническое значение лактат-ацидоза при гнойных менингитах //Клиническая медицина. – 2008. – Т. 86. – №. 10. – С. 43-46.
2. Джаныбекова И. А. Диагностические возможности различных методов исследования (люмбальная пункция, нейровизуализация) при острой лимфобластной лейкемии и нейролейкемии у детей //Научные результаты биомедицинских исследований. – 2018. – Т. 4. – №. 1. – С. 3-15.
3. Кожанова Т. В. и др. Синдром дефицита транспортера глюкозы I типа (болезнь де Виво): клинические и генетические аспекты //Медицинская генетика. – 2016. – Т. 15. – №. 7. – С. 28-36.
4. Козько В. Н. и др. Биохимические показатели цереброспинальной жидкости больных острыми менингококковыми и энтеровирусными менингитами //Міжнародний медичний журнал. – 2015. – №. 21, № 3. – С. 70-74.
5. Кулиш Е. А. и др. Синдром дефицита транспортера глюкозы I типа: клинический случай //Русский журнал детской неврологии. – 2019. – Т. 14. – №. 2. – С. 23-28.



6. Рудин В. В. и др. КОМБИНИРОВАННЫЕ СИМУЛЯЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ ЛЮМБАЛЬНОЙ ПУНКЦИИ //Современные тенденции развития педагогических технологий в медицинском образовании. – 2018. – С. 304-307.
7. Семенов В. М. и др. D-лактат, С-реактивный белок, прокальцитонин в дифференциальной диагностике инфекционных поражений центральной нервной системы //Клиническая инфектология и паразитология. – 2018. – Т. 7. – №. 1. – С. 27-38.
8. Семенов В. М. и др. Новые возможности в дифференциальной диагностике поражений ЦНС инфекционной этиологии //Актуальные вопросы инфектологии. – 2012. – С. 218-221.
9. Скрипченко Н. В. ГНОЙНЫЕ МЕНИНГИТЫ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ, ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.
10. Степанченко О. А. Особенности течения мозгового инсульта при изменении содержания глюкозы в крови и спинномозговой жидкости: дис. – М.: ГУ ВПО медико-стоматологический университет, 2005, 2005.
11. Холманский А. С. Роль воды в физике крови и спинномозговой жидкости.
12. Barros L. F., Deitmer J. W. Glucose and lactate supply to the synapse //Brain research reviews. – 2010. – Т. 63. – №. 1-2. – С. 149-159.
13. Brooks G. A. Lactate shuttle-between but not within cells? //The Journal of physiology. – 2002. – Т. 541. – №. Pt 2. – С. 333
14. Deisenhammer F. et al. Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. Report from an EFNS task force //European journal of neurology. – 2006. – Т. 13. – №. 9. – С. 913-922.
15. El-Hattab A. W. et al. MELAS syndrome: Clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options //Molecular genetics and metabolism. – 2015. – Т. 116. – №. 1-2. – С. 4-12.
16. Ellenby M. S. et al. Lumbar puncture //New England Journal of Medicine. – 2006. – Т. 355. – №. 13. – С. e12.
17. Hegen H. et al. Cerebrospinal fluid: serum glucose ratio in the ventricular and lumbar compartments: implications for clinical practice //European journal of neurology. – 2018. – Т. 25. – №. 2. – С. 373-379.
18. Hirano M. et al. MELAS: an original case and clinical criteria for diagnosis //Neuromuscular Disorders. – 1992. – Т. 2. – №. 2. – С. 125-135.
19. IuJa V. et al. Clinical implications of lactic acidosis in purulent meningitis //Klinicheskaia Meditsina. – 2008. – Т. 86. – №. 10. – С. 43-46.
20. Nakano F. et al. Effects of age and glucose levels on lactate levels in cerebrospinal fluid examination of neurodegenerative diseases //Journal of the neurological sciences. – 2017. – Т. 378. – С. 45-48.
21. Nikolić S. et al. Lactates in the cerebrospinal fluid in patients with bacterial and viral meningitis--significance in differential diagnosis //Medicinski Pregled. – 1991. – Т. 44. – №. 1-2. – С. 22-25.
22. Rahimi J., Woehrer A. Overview of cerebrospinal fluid cytology //Handbook of clinical neurology. – 2018. – Т. 145. – С. 563-571.
23. Riordan F. A. I., Cant A. J. When to do a lumbar puncture //Archives of disease in childhood. – 2002. – Т. 87. – №. 3. – С. 235-237.



24. Roos K. L. Lumbar puncture //Seminars in neurology. – Copyright© 2002 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA. Tel.:+ 1 (212) 584-4662, 2003. – T. 23. – №. 01. – C. 105-114.
25. Thompson E. J. Cerebrospinal fluid //Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. – 1995. – T. 59. – №. 4. – C. 349.
26. Watson M. A., Scott M. G. Clinical utility of biochemical analysis of cerebrospinal fluid //Clinical Chemistry. – 1995. – T. 41. – №. 3. – C. 343-360.
27. Zhang W. M., Natowicz M. R. Cerebrospinal fluid lactate and pyruvate concentrations and their ratio //Clinical Biochemistry. – 2013. – T. 46. – №. 7-8. – C. 694-697.