

Исследование профиля органических кислот в практике врача акушера-гинеколога



CHROMOLAB



SCAN ME

+7(495) 369-33-09 | chromolab.ru

1. Биологическая роль органических кислот

Органические кислоты – это промежуточные продукты биохимических реакций, которые образуются в ходе обмена веществ. Избыточные количества этих метаболитов выводятся с мочой, поэтому их анализ дает ценную информацию о состоянии различных метаболических путей. Исследование профиля органических кислот охватывает множество аспектов здоровья пациента (энергетический метаболизм, нейрохимия, окислительный стресс, метаболизм питательных веществ, состояние кишечника и детоксикационные процессы) и обеспечивает более полное понимание метаболического статуса. Особенно это актуально в гинекологии: даже если стандартные лабораторные показатели (уровни гормонов, общие и биохимические анализы крови) в норме, органические кислоты могут выявить скрытые нарушения на клеточном уровне.

Биологическое значение:

- **Маркеры статуса витаминов группы В и метилирования.** Многие органические кислоты служат функциональными маркерами достаточности витаминов группы В и эффективности метаболизма метильных групп. Например, повышение метилмалоновой кислоты в моче указывает на дефицит витамина В₁₂, даже при нормальном уровне В₁₂ в сыворотке. Аналогично, избыток формиминоглутаминовой кислоты (FIGLU) свидетельствует о недостатке фолатов, так как при дефиците фолиевой кислоты FIGLU не метаболизируется до глутамата и накапливается. Ксантуреновая кислота – продукт обмена триптофана – повышается при дефиците витамина В₆; в классических тестах нагрузка триптофаном вызывает избыток ксантурената у пациентов с недостатком В₆. Эти изменения отражают сбой в кофакторном обеспечении ферментов. В клинической метаболомике их значение трудно переоценить: дефицит В₆, В₉ или В₁₂ приводит к снижению синтеза S-аденозилметионина (SAM), главного донора метильных групп. В результате нарушается метилирование различных субстратов, в том числе инактивация эстрогенов в печени. При хроническом недостатке витаминов В-группы метаболиты эстрогенов (катехолэстрогены) недостаточно инактивируются путем О-метилирования и накапливаются в активной («патогенной») форме. Это может усиливать эстроген-зависимые патологические процессы и повышать риск эндометриоза, миомы матки, гиперплазии эндометрия и других гормонально-обусловленных патологий. Таким образом, анализ

органических кислот позволяет выявить скрытые дефекты метилирования и авитаминозы, что особо важно у пациенток с наличием симптомов при, казалось бы, нормальных базовых лабораторных показателях (например, гипергомоцистеинемия как фактор риска может проявляться только через профиль метаболитов). Коррекция выявленных дефицитов (фолатов, В₁₂, В₆) способна улучшить метаболизм эстрогенов и снизить риски для репродуктивного здоровья.

- **Маркеры энергетического обмена (митохондриальная функция).**

Изменения уровней органических кислот, участвующих в центральных звеньях метаболизма глюкозы и жирных кислот, отражают эффективность работы митохондрий и обеспеченность энергией. Повышение в моче таких метаболитов, как молочная кислота и пировиноградная кислота, указывает на смещение метаболизма в сторону анаэробного гликолиза или на относительную недостаточность кислорода в тканях. Накопление же интермедиатов цикла трикарбоновых кислот (ЦТК) – например, сукцината, фумарата или цитрата – сигнализирует о возможном блоке в ЦТК и снижении активности ферментов этого цикла. Подобный паттерн нередко трактуется как признак митохондриальной дисфункции. Метаболомные исследования подтверждают такие нарушения при гинекологических заболеваниях: у пациенток с эндометриозом consistently обнаруживают повышенные уровни лактата, пирувата, сукцината и β-гидроксибутирата (кетонowego тела) по сравнению со здоровыми. Это отражает склонность к гипоксическому, менее эффективному пути получения энергии, что согласуется с локальной ишемией и воспалением при эндометриозе. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) также связывают с митохондриальными нарушениями: они приводят к снижению качества ооцитов, сбою в стероидогенезе яичников и инсулинорезистентности. В моче при СПКЯ могут выявляться отклонения в продуктах β-окисления жирных кислот (например, повышенные адипиновая и субериновая кислоты) и аномальный профиль ацилкарнитинов, что указывает на неполное окисление жирных кислот. Энергетический дефицит на клеточном уровне клинически проявляется хронической усталостью, нарушениями менструального цикла, ановуляцией и снижением фертильности. Таким образом, органические кислоты служат ранними индикаторами митохондриальной дисфункции, позволяя вовремя заподозрить метаболические причины бесплодия, привычного невынашивания или осложнений беременности, даже когда рутинные анализы в норме.

- **Маркеры окислительного стресса.** Отдельные органические кислоты отражают состояние антиоксидантной системы и степень окислительного

стресса в организме. К их числу относятся, например, пироглутаминовая кислота (5-оксопролин) и 2-гидроксимасляная (α -гидроксибутирановая) кислота. Пироглутамат накапливается при активном расходовании глутатиона – главного внутриклеточного антиоксиданта. Избыточное выделение пироглутаминовой кислоты с мочой часто свидетельствует об истощении запасов глутатиона и активации цикла γ -глутамилового обмена. Аналогично, повышение 2-гидроксибутирата связано с усиленным синтезом цистеина (прекурсора глутатиона) и указывает на повышенную нагрузку оксидативным стрессом. В исследованиях отмечено, что у женщин с гестационным диабетом и с гипертензивными осложнениями беременности (преэклампсия) происходят характерные сдвиги этих маркеров: так, при ГСД снижена концентрация пироглутаминовой кислоты и повышен 2-гидроксибутират, а при преэклампсии, напротив, резко возрастает уровень пироглутамата. Эти данные отражают разные механизмы оксидативного стресса, но в целом подтверждают его ключевую роль в патогенезе осложненной беременности. Оксалат (щавелевая кислота) – еще один показатель: избыток оксалата может возникать при оксидативном повреждении или дисбиозе и ведет к образованию оксалатных камней, но также сигнализирует о нарушениях обмена глицина и витаминного статуса. В контексте гинекологических заболеваний оксидативный стресс признан важным фактором, например, при эндометриозе он способствует хроническому воспалению и повреждению тканей. Таким образом, обнаружив по анализу органических кислот признаки окислительного стресса (высокий пироглутамат, 2-гидроксибутират, оксалат и др.), врач получает подтверждение метаболических основ патологии. Это особенно ценно, когда стандартные показатели (например, уровень общего антиоксидантного статуса или витамина Е) еще в пределах нормы – метаболомный анализ позволяет начать раннюю профилактику осложнений, назначив антиоксиданты (витамины С, Е, α -липоевую кислоту, N-ацетилцистеин и др.) для защиты клеток.

- **Маркеры обмена нейротрансмиттеров.** Нарушения в метаболизме нейромедиаторов нередко отражаются на уровне органических кислот, которые являются конечными продуктами катаболизма нейротрансмиттеров. В моче можно обнаружить маркеры дисбаланса катехоламинового и серотонинового обмена. Например, кислоты кинуренинового пути – кинуреновая, кинурениновая, ксантуреновая и хинолиновая – образуются при распаде триптофана по небелковому (иммунному) пути. Хроническое воспаление или дефицит витамина В₆ сдвигают метаболизм триптофана от синтеза серотонина в сторону

образования этих метаболитов. У женщин с СПКЯ, как показало исследование метаболома, уровни триптофана и сразу нескольких его производных (кинуренин, кинуреновая, хинолиновая, ксантуреновая кислоты и др.) значительно повышены по сравнению со здоровыми, причем концентрации этих метаболитов коррелируют с гиперандрогенией и дисбалансом гонадотропинов. Повышение кинуреновых метаболитов свидетельствует о снижении биодоступности триптофана для синтеза серотонина – это потенциально объясняет частое у пациенток с СПКЯ и эндометриозом наличие симптомов тревоги, депрессии, предменструального синдрома. Кроме того, ксантуреновая кислота, накапливающаяся при В₆-дефиците, способна образовывать комплексы с инсулином, снижая его активность. Такой механизм частично связывает В₆-дефицит с инсулинорезистентностью и может играть роль в патогенезе СПКЯ. В анализе органических кислот также оцениваются продукты обмена дофамина и норадреналина – прежде всего ванилилминдальная кислота (ВМА) и гомованилиновая кислота (ГВК), которые повышаются при чрезмерном катехоламиновом тоне или, напротив, снижаются при дефиците кофакторов синтеза этих медиаторов. Дисбаланс дофамин-серотониновой системы отражается на репродуктивном здоровье: выраженный ПМС, мигрени, нарушения сна, синдром хронической усталости – все это может быть связано с нейромедиаторными сдвигами. Выявив их по органическим кислотам, можно направить терапию (например, витамином В₆, магнием, триптофаном, SAME или другими кофакторами) на улучшение нейрохимического баланса и облегчение симптомов.

- **Маркеры кишечного дисбиоза.** Часть органических кислот в моче имеет микробное происхождение, поэтому их повышение служит косвенным признаком дисбиоза кишечника. В норме кишечная микрофлора метаболизирует пищевые вещества с образованием различных органических кислот, которые могут всасываться в кровь и выводиться почками. При избыточном росте бактерий или дрожжей количество этих метаболитов резко возрастает. Так, высокие уровни бензойной и гидроксibenзойной кислот, а также их глицин-конъюгата гиппуровой кислоты часто указывают на избыточную бактериальную ферментацию ароматических соединений в кишечнике. Пара-крезол и фенилпропионовая кислота являются продуктами протеолитических бактерий и при повышении свидетельствуют о гнилостной диспепсии. 3-индолилуксусная кислота образуется из триптофана под действием кишечной флоры; ее избыток (вместе с повышенным индиканом в сыворотке) характерен для синдрома избыточного бактериального роста

в тонкой кишке (СИБР). Особое значение имеет D-арабитол – повышенный уровень этого полиола в моче является специфическим маркером системного кандидоза (избыточного роста дрожжевых грибов рода *Candida*). При кандидозе также могут обнаруживаться метаболиты, такие как винная (тартрат) и цитрамалевая кислоты. Выявление дисбиоза по анализу мочи имеет высокую клиническую значимость, поскольку нарушения микробиоценоза кишечника влияют на гинекологическое здоровье. Дисбиоз ведет к хронизации воспаления, увеличению проницаемости кишечной стенки и поступлению эндотоксинов в кровотоки. Это может усугублять течение эндометриоза, СПКЯ и аутоиммунных заболеваний, а также нарушать метаболизм эстрогенов через энтеро-гепатическую циркуляцию. Например, некоторые кишечные бактерии вырабатывают β -глюкуронидазу, которая деглюкуронирует эстрогены в кишке, способствуя их повторному всасыванию и гиперэстрогемии. Таким образом, анализ органических кислот помогает заподозрить кишечный фактор в патогенезе таких состояний, как тяжелый ПМС, акне, ожирение и даже бесплодие. Коррекция выявленных нарушений (диета, пробиотики/пребиотики, противомикробные препараты) может значительно улучшить общее состояние и повысить эффективность основной терапии.

- **Маркеры детоксикации и азотистого обмена.** Некоторые органические кислоты в моче отражают работу путей детоксикации и выведения азотистых продуктов. Ключевым показателем здесь является оротовая кислота – метаболит, связанный с обменом пиримидинов, но косвенно характеризующий состояние орнитинового цикла мочевины. Ортат не участвует напрямую в уреасинтезе, однако избыток азотистой нагрузки приводит к его накоплению. При перегрузке аммиаком (например, на фоне очень богатой белком диеты, интенсивного распада тканей или при ферментопатиях цикла мочевины) карбамилфосфат перенаправляется в путь синтеза пиримидинов, что вызывает перепроизводство оротовой кислоты и ее выход с мочой. Поэтому повышенная оротовая кислота в моче служит маркером гипераммонемии и дисфункции мочевинового цикла. В практическом плане это может проявляться у женщин при состояниях, сопровождающихся интенсивным катаболизмом: например, в послеродовом периоде, при длительном голодании, строгих диетах, либо при тяжелых физических нагрузках. Интересно, что даже физиологические процессы могут временно нагружать цикл мочевины: в менструальную фазу, когда происходит распад эндометрия (богатого белком), образование аммиака возрастает. Обычно печень успешно нейтрализует его в мочевины, но у некоторых женщин с генетически

обусловленной слабостью ферментов (или при дефиците аргинина в питании) в эти периоды можно наблюдать транзиторное повышение оротовой кислоты. Ещё один важный показатель – пироглутаминовая кислота, уже упомянутая как маркер глутатионового обмена. Её повышение может рассматриваться и как индикатор работы системы детоксикации через печёночно-кишечный тракт (цикл γ -глутамилового транспорта аминокислот). Таким образом, анализ органических кислот позволяет косвенно оценить эффективность процессов обезвреживания аммиака и токсинов. У пациенток с хронической интоксикацией (например, длительный прием некоторых медикаментов, воздействия химических веществ) профиль органических кислот может показать перегрузку детоксикационных путей задолго до появления клинических признаков печеночной дисфункции. Это даёт возможность вовремя скорректировать ситуацию – назначить диету с ограничением белка, восполнить дефицит аргинина или других факторов мочевинового цикла, добавить гепатопротекторы.

Таким образом, по совокупному профилю органических кислот можно судить о работе основных метаболических узлов организма – энергетических станций (митохондрий), гормональной регуляции, нейромедиаторного баланса, активности детоксикационных систем, обеспеченности витаминами и состоянии кишечной экосистемы. Для врача-акушера-гинеколога эти данные предоставляют целостное представление о метаболическом статусе пациента, заполняя пробел между клинической картиной и рутинными анализами.

2. Исследование профиля органических кислот показано:

Анализ мочи на органические кислоты – универсальный инструмент, который может быть полезен при самых разных клинических ситуациях. Особенно информативен он в тех случаях, когда имеются многофакторные обменные нарушения или неспецифические жалобы. Ниже перечислены состояния и заболевания, при которых исследование органических кислот может дать ценную диагностическую информацию:

- **Нарушения менструального цикла** (олигоменорея, аменорея, дисфункциональные маточные кровотечения без явной причины).
- **Синдром поликистозных яичников** (СПКЯ) – для диагностики метаболических нарушений при СПКЯ и мониторинга эффективности лечения.
- **Эндометриоз и хронические воспалительные заболевания органов малого таза** – оценка сопутствующих обменных сдвигов, усиливающих

воспаление (оксидативный стресс, дисбиоз и др.).

- **Предгравидарная подготовка** – обследование женщин перед беременностью, особенно с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, чтобы выявить и скорректировать скрытые нарушения обмена (дефицит витаминов, митохондриальные дисфункции), влияющие на фертильность.
- **Осложнения беременности:** при факторах риска или начальных признаках преэклампсии, при задержке внутриутробного роста плода, при подозрении на плацентарную недостаточность – метаболомный анализ может выявить признаки окислительного стресса или энергетического дефицита, позволяя более точно оценить состояние матери и плода.
- **Ановуляция, бесплодие неясного генеза, привычное невынашивание.** При этих состояниях часто присутствуют тонкие метаболические отклонения (например, гиперметилование/гипометилование ДНК, дефицит коэнзимов), которые не выявляются стандартными гормональными тестами. Органические кислоты помогут найти «слабое звено».
- **Раннее наступление менопаузы, тяжелый климактерический синдром.** Метаболический скрининг позволит отличить возрастные изменения от патологических и подобрать поддерживающую терапию (витамины, антиоксиданты, аминокислоты) для облегчения симптомов.
- **Нарушения пубертата** (задержка или преждевременное половое созревание) – в комплексе обследования для исключения врожденных метаболических нарушений.
- **Неспецифические симптомы у женщин репродуктивного возраста:** хроническая тазовая боль, циклическое недомогание, предменструальный синдром, мигрени, депрессивные эпизоды, усталость – когда базовое обследование не выявляет отклонений, но есть подозрение на метаболический дисбаланс.
- **Гиперандрогенные состояния:** гирсутизм, акне, себорея – для выявления связанных метаболических нарушений (инсулинорезистентность, дефицит В₆ и магния, дисбиоз, влияющий на уровень андрогенов).
- **Ожирение, метаболический синдром, инсулинорезистентность** – для детального анализа нарушения обмена (в частности, оценить степень вовлечения митохондрий и кишечника). Гестационный диабет – для подбора индивидуальной диеты и оценки риска осложнений (например, по уровню 2-гидроксипутирата судят об оксидативном стрессе при ГСД).
- **Остеопороз в молодом возрасте** – исключить нарушения обмена органических кислот, например, оксалатурию, приводящую к потерям

кальция.

- **Длительная гормонотерапия** (оральные контрацептивы, ЗГТ): известно, что эстрогенсодержащие препараты могут повышать потребность в витамине В₆ и фолатах, влияя на метаболизм триптофана и гомоцистеина. Анализ покажет, не возник ли субклинический дефицит витаминов или другие побочные эффекты терапии.

3. Преимущества определения органических кислот методом хромато-масс-спектрометрии (ХМС)

Хромато-масс-спектрометрические методы используются как основной и единственно допустимый аналитический подход для определения профиля органических кислот:

- метод ХМС обеспечивает высокую чувствительность при определении органических кислот, присутствующих в крайне низких концентрациях;
- обладает высокой специфичностью, позволяет разделить близкие соединения (в том числе изомеры) и исключает перекрестные помехи;
- позволяет одновременно определять множество метаболитов и их модификаций в одной пробе;
- беспрецедентная точность – более 99%. Является «золотым стандартом» для скрининга и динамического наблюдения нарушений обмена веществ.

Определение органических кислот в моче (OP02) – ключевой диагностический метод. Органические кислоты – это побочные продукты обменных процессов, которые выводятся почками и практически не реабсорбируются обратно, поэтому избыточное количество метаболитов легко фиксируются в моче. Если в каком-то звене метаболического пути возникает сбой (например, дефицит фермента или кофактора), накопившиеся промежуточные соединения выводятся с мочой. Это позволяет обнаружить метаболические нарушения на ранней стадии — даже тогда, когда концентрации в крови остаются в пределах нормы.

При совместном проведении исследования органических кислот в моче с анализом профиля аминокислот в крови (N27) информативность оценки метаболического статуса повышается.

4. Chromolab рядом с вами

Мы в Cromolab понимаем, что врачу важно опираться не только на теоретическую информацию, но и видеть примеры успешного решения клинических задач. Поэтому мы не только выполняем лабораторные исследования, но и помогаем применять их результаты для улучшения качества жизни пациентов.

Мы готовы к консультациям по интерпретации результатов и их интеграции в индивидуальный план ведения пациента, включая вопросы фармакотерапии и нутритивной поддержки. Для вас это возможность персонализировать подход к лечению, воздействуя на ключевые метаболические пути, основываясь на точных лабораторных данных.

👉 [Подробнее на сайте:](#)