# Исследование профиля органических кислот в практике врача-кардиолога



## CHROMOLAB



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

### 1. Биологическая роль органических кислот

Органические кислоты представляют собой мелкие молекулы – промежуточные или конечные продукты различных метаболических реакций. В норме метаболические пути работают эффективно, и промежуточные метаболиты не накапливаются, полностью перерабатываясь в дальнейшем. Однако при дефиците ферментов или кофакторов, либо при наличии «блокировка» ингибиторов ферментов, происходит ПУТИ, избыток органических кислот выводится с мочой. Анализ мочи на органические кислоты отражает состояние ключевых биохимических путей, позволяя оценить энергетический обмен, детоксикацию, катаболизм аминокислот, нейромедиаторов, состояние микробиоты и влияние окружающих токсинов. Ниже перечислены основные функции и метаболические процессы, которые можно оценить по профилю органических кислот.

### Биологическое значение:

- Энергетические маркеры (митохондриальная функция): Органические кислоты – это промежуточные звенья в гликолизе, цитратном цикле и β-окислении жирных кислот. В норме сердечная мышца получает основную часть энергии за счет В-окисления жирных кислот; при нарушении этого процесса в организме накапливаются промежуточные органические кислоты, что указывает на переход к альтернативному пути  $(\omega$ -окисление) или на дефицит карнитина. Митохондриальная дисфункция признана одним из центральных звеньев патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, гипертензия и др.), приводя к снижению выработки АТФ и избыточному образованию активных форм кислорода. Нарушение обмена разветвленных аминокислот (ВСАА) также играет важную роль в развитии инсулинорезистентности и ассоциировано с повышенным риском сахарного диабета 2 типа и коронарной болезни сердца.
- Маркеры стресса: Повышенные окислительного уровни ряда органических кислот (например, 2-гидроксимасляной кислоты, щавелевой пироглутаминовой кислоты, кислоты, 3-гидрокси-3-метилглутаровой кислоты) свидетельствуют недостаточности антиоксидантной защиты и истощении резервов глутатиона в организме. Хронический окислительный стресс усиливает способствует повреждение эндотелия, развитию воспаления, ремоделированию сосудов и миокарда. Например, 2-гидроксимасляная

- кислота (α-гидроксибутират) признана ранним биомаркером инсулинорезистентности и нарушения толерантности к глюкозе. Ее повышенная экскреция отмечается у пациентов с ишемической болезнью сердца и отражает усиленное потребление глутатиона при оксидативном стрессе.
- Маркеры нейротрансмиттерного обмена: Профиль органических кислот отражает активность нейромедиаторных путей. Кинурениновый путь – основной маршрут катаболизма триптофана (≈95% метаболизма Тгр вне серотонинового пути). Некоторые метаболиты этого пути обладают токсическими эффектами вызывают окислительный стресс, эксайтотоксичность И повреждение эндотелия (например, 3-гидроксикинуренин, хинолиновая кислота). Другие продукты (например, кинуреновая кислота) в малых концентрациях могут быть нейтрализующими или даже защитными. Таким образом, отклонения в кинурениновом пути по анализу органических кислот косвенно указывают на дисбаланс в регуляции воспаления и стрессовых реакций, влияющих и на сердечно-сосудистую систему.
- Маркеры достаточности витаминов группы В: Органические кислоты чувствительные индикаторы дефицита кофакторов (витаминов), необходимых для ферментативных реакций обмена веществ. Повышение экскреции формиминоглутаминовой кислоты (FIGLU) и метилмалоновой кислоты (ММА) в моче свидетельствует соответственно о дефиците фолата (витамина  $B_9$ ) и кобаламина (витамина  $B_{12}$ ). Такие метаболические блокады приводят К снижению метилирования, накоплению гомоцистеина и, как следствие, увеличению сердечно-сосудистого риска. Например, дефицит витамина В<sub>12</sub> вызывает гипергомоцистеинемию, которая признана независимым фактором риска атеросклероза. избыток ксантуреновой кислоты указывает Аналогично, недостаточность витамина  $B_6$  (пиридоксина), а отклонения в ряде других органических кислот могут отражать дефицит рибофлавина ( $B_2$ ), ниацина  $(B_3)$  и пантотеновой кислоты  $(B_5)$ , что важно своевременно выявлять у кардиологических пациентов.
- Маркеры дисбиоза и воспаления: Дисбаланс микрофлоры кишечника (дисбиоз) и связанные с ним изменения метаболизма напрямую влияют на сердечно-сосудистую систему. Хронический дисбиоз способствует системному воспалению, повышает проницаемость кишечного барьера и приводит к появлению проатерогенных метаболитов, усугубляя течение атеросклероза и гипертонии. Анализ органических кислот позволяет обнаружить в моче специфические бактериальные и грибковые метаболиты, свидетельствующие об избыточном бактериальном росте

- или кандидозной инфекции кишечника (например, пара-гидроксифенилмолочная и индолилуксусная кислоты при бактериальной сверхколонизации).
- Маркеры детоксикации: Органические кислоты также позволяют оценить нагрузку на пути детоксикации и азотистый обмен. Например, повышенный уровень оротовой кислоты в моче указывает на перегрузку цикла мочевины или нарушения метаболизма аргинина. Избыточная выработка оротовой кислоты может свидетельствовать гипераммониемии и метаболическом стрессе, что ассоциируется с прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний. Более того, в экспериментальных исследованиях показано, что накопление оротовой приводить к эндотелиальной дисфункции кислоты способно артериальной гипертензии за счет подавления синтеза оксида азота. Таким образом, выявление оротатурии у пациента сигнализирует о неблагополучии в азотистом обмене (например, при скрытой печеночной недостаточности) и позволяет вовремя принять меры для коррекции метаболических нарушений.
- Состояние кишечной микробиоты (дисбиоз): Существенная часть органических кислот в моче образуется не только в человеческих клетках, но и микробиотой кишечника. Бактерии и дрожжи синтезируют и метаболизируют различные соединения, и дисбаланс микробиоты (дисбиоз) отражается в профиле органических кислот. Например, повышенная экскреция определённых кислот (арбиновая, д-лактат, избыточного фенилуксусная, индикан И др.) характерна для бактериального или грибкового роста в кишечнике. Эти метаболиты могут усиливать воспаление и влиять на обмен хозяина. Так, при дисбиозе может изменяться метаболизм триптофана: некоторые потребляют триптофан условно-патогенные бактерии активно него кинурениновые метаболиты, что снижает продуцируют ИЗ доступность триптофана для синтеза серотонина и мелатонина. Это частично объясняет, почему при синдроме избыточного бактериального роста (SIBO) или хронических кишечных инфекциях пациенты нередко жалуются на депрессию, тревожность или нарушения сна. Дисбиоз также способен влиять на обмен ВСАА – исследования показывают, что состав микрофлоры может определять уровень циркулирующих разветвлённых аминокислот и тем самым влиять на степень инсулинорезистентности. Кроме того, микробиота влияет на уровень системного воспаления, что через те же кинурениновые пути и ось стресс-реакции отражается на секреции кортизола. Иными словами, анализ органических кислот даёт косвенное «окно» в состояние кишечника: выявленные маркеры

дисбиоза могут подсказать врачу необходимость дообследования (например, копрологического анализа, исследований на SIBO) и коррекции микробиоты для оптимизации метаболического и гормонального баланса пациента.

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-кардиолога эти данные предоставляют целостное представление о метаболическом статусе пациента, заполняя пробел между клинической картиной и рутинными анализами крови.

### 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:

- при ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, тромбозах, артериальной гипертензии и других заболеваниях сердечно-сосудистой системы для оценки метаболических нарушений, способствующих развитию и прогрессированию этих состояний;
- наличие в анамнезе сердечно-сосудистых катастроф (инфаркта миокарда, инсульта, тромбоэмболии), особенно у молодых пациентов, для прогнозирования риска повторных событий;
- загрудинная боль неясного генеза, частые перебои в работе сердца, «холодные» конечности для поиска метаболических причин подобных симптомов;
- ускоренное прогрессирование атеросклероза, несмотря на проведение стандартной терапии для выявления скрытых нарушений обмена, повышающих резистентность к лечению;
- мониторинг метаболического статуса при приеме некоторых медикаментов, например, оценка толерантности к статинам и необходимость коррекции дозировки;
- подозрение на дефицит витаминов группы В (B<sub>12</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>6</sub>) или карнитина, особенно при наличии анемии, нейропатии, миопатии;
- синдром хронической усталости, саркопения, кахексия у

кардиологических пациентов для оценки степени катаболизма, недостаточного питания и дисфункции митохондрий, внесших вклад в снижение мышечной массы;

- почечная и/или печеночная недостаточность для оценки гипераммониемии и вторичных метаболических осложнений;
- ожирение, метаболический синдром, инсулинорезистентность у пациентов с сердечно-сосудистой патологией как частые коморбидные состояния, усугубляющие течение основного заболевания;
- состояния, сопровождающиеся повышенным распадом белка (длительное голодание, тяжелый стресс, хроническое воспаление, высокоинтенсивные физические нагрузки или травмы) для оценки степени перегрузки катаболизмом и необходимости нутритивной поддержки.

# 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 XMC 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 (OPO2) – 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.

*→* <u>Подробнее на сайте:</u>