

Исследование профиля органических кислот в практике врача-невролога



CHROMOLAB



SCAN ME

+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 ингибиторов ферментов, происходит «блокировка» пути, и избыток органических кислот выводится с мочой. Анализ мочи на органические кислоты отражает состояние ключевых биохимических путей, позволяя оценить энергетический обмен, детоксикацию, катаболизм аминокислот, синтез нейромедиаторов, состояние микробиоты и влияние окружающих токсинов. Ниже перечислены основные функции и метаболические процессы, которые можно оценить по профилю органических кислот.

Биологическое значение:

- **Маркеры нейротрансмиссерного обмена:** Ряд органических кислот отражает скорость и эффективность метаболизма нейромедиаторов головного мозга (дофамина, серотонина, ГАМК и др.). В частности, метаболиты кинуренинового пути триптофана оказывают разное влияние на нейроны: одни (например, кинуреновая кислота) нейропротективны, а другие (например, хинолиновая кислота) – нейротоксичны, способствуя эксайтотоксическому повреждению. Дисбаланс между нейротоксичными и нейропротекторными метаболитами может существенно влиять на функцию и выживаемость нейронов и ассоциирован с расстройствами настроения и когнитивными нарушениями. Анализ органических кислот позволяет оценить этот баланс; например, повышенное отношение хинолиновой кислоты к кинуреновой может указывать на нейровоспаление и риск повреждения нейронов. Кроме того, в моче могут определяться продукты обмена дофамина и других катехоламинов (фенилмолочная, пара-гидроксифенилмолочная кислоты и др.), отражающие активность соответствующих путей.
- **Энергетический метаболизм:** Изменения уровней органических кислот, участвующих в гликолизе, цикле трикарбоновых кислот (ЦТК) и β -окислении жирных кислот, служат индикаторами митохондриальной функции. Повышение лактата и пировиноградной кислоты либо аномальные соотношения между ними могут свидетельствовать о переходе на анаэробный метаболизм и митохондриальной дисфункции. Накопление же дикарбоновых кислот (например, субериновой,

адипиновой) указывает на сбой β -окисления жирных кислот и энергодефицит в нейронах. Энергодефицитные состояния нередко сопутствуют неврологическим заболеваниям – так, в моделях депрессии выявляются нарушения гликолиза и цикла Кребса (снижение пирувата, сукцината, малата и др.), связанные с дисфункцией митохондрий. Анализ органических кислот позволяет рано обнаружить митохондриальную недостаточность: даже когда уровни глюкозы, лактата или пирувата в крови ещё могут быть в пределах нормы, экскреция промежуточных метаболитов в мочу возрастает при блоке в ЦТК или дыхательной цепи. Это особенно ценно для выявления скрытых нарушений энергообмена при хронической ишемии мозга, мигрени и нейродегенеративных процессах.

- **Маркеры окислительного стресса и антиоксидантной защиты:** Ряд органических кислот повышается при усиленном образовании свободных радикалов и истощении антиоксидантных систем. Например, 2-гидроксимасляная кислота (α -гидроксибутират) является ранним маркером оксидативного стресса и повышенного синтеза глутатиона; ее уровень растёт при усилившейся потребности в антиоксидантной защите. Пироглутаминовая кислота (5-оксопролин) накапливается при дефиците глутатиона: в условиях стресса и истощения запасов цистеина и глицина избыток 5-оксопролина выводится с мочой. Повышение пироглутаминовой, щавелевой и некоторых дикарбоновых кислот служит сигналом недостаточности антиоксидантной системы и активации альтернативных путей детоксикации. Нейроны особенно уязвимы к оксидативному повреждению из-за высокого потребления кислорода и содержания легко окисляемых липидов, поэтому выявление повышенных маркеров окислительного стресса (на фоне клинически нормальных уровней, скажем, витаминов антиоксидантов) указывает врачу на скрытое истощение антиоксидантных резервов (глутатиона, CoQ10 и др.) и необходимость коррекции.
- **Маркеры витаминной обеспеченности:** Органические кислоты помогают выявить функциональные дефициты витаминов и кофакторов. При недостатке определенного витамина, участвующего в метаболическом пути, происходит накопление предшествующего метаболита. Классический пример – метилмалоновая кислота, уровень которой резко повышается при дефиците витамина B₁₂, поскольку без B₁₂ метилмалонил-КоА не превращается в сукцинил-КоА. Аналогично, ксантуреновая кислота нарастает при дефиците витамина B₆ (нарушается метаболизм триптофана), формиминоглутамат – при дефиците фолата (нарушается обмен гистидина) и т.д. Таким образом, повышение

концентраций определённых органических кислот сигнализирует о метаболических блоках, обусловленных гиповитаминозами или недостатком кофакторов. Важно, что это именно функциональные показатели: даже если уровень витамина в сыворотке формально в норме, избыток соответствующей органической кислоты указывает на скрытый дефицит на клеточном уровне. Например, при маргинальном В₁₂-дефиците кровь может не выявлять отклонений, тогда как в моче уже обнаруживается избыточная метилмалоновая кислота, свидетельствуя о проблеме в метаболизме В₁₂. Благодаря этому анализ органических кислот позволяет вовремя распознать нехватку витаминов группы В, необходимые для нормального функционирования нервной системы, и начать коррекцию до развития необратимых последствий.

- **Маркеры детоксикации (цикла мочевины и др.):** Органические кислоты отражают эффективность выведения токсических метаболитов, прежде всего аммиака. При перегрузке аммонием или дефектах цикла мочевины повышается экскреция оротовой кислоты – это компенсаторный путь утилизации избытка карбамилфосфата через синтез оротата. Гипераммониемия даже умеренной степени крайне опасна для мозга: избыток аммиака активирует микроглию и вызывает нейровоспаление, нарушает энергетический обмен нейронов и приводит к дисбалансу нейротрансмиттеров. В итоге появляются когнитивные и моторные расстройства, возрастают резистентность к терапии, риск судорог. Анализ мочи на органические кислоты помогает выявить признаки гипераммониемии и неполноценности цикла мочевины (повышение оротовой кислоты, цитрулина, аргириносукцината и др.) задолго до критических сдвигов в крови. Кроме того, он отражает состояние связанных путей детоксикации: например, повышенная 2-гидроксимасляная и пироглутаминовая кислоты указывают на активный расход глутатиона при обезвреживании токсинов, а повышенный саркозин – на перегрузку глицинового пути детоксикации. Таким образом, по профилю органических кислот можно судить о работе печёочно-почечных механизмов детоксикации, выявляя скрытые нарушения азотистого обмена, еще до развития клиники энцефалопатии.
- **Маркеры дисбиоза кишечника:** Состав кишечной микрофлоры существенно влияет на метаболизм, и это отражается в профиле органических кислот мочи. Ряд органических кислот образуется не самим организмом, а кишечными бактериями и грибами – эти метаболиты служат индикаторами состояния микробиоты. Например, пара-крезол (п-гидроксифенилуксусная кислота), фенилмолочная, бензойная, арабинитол, D-лактат – их повышенное выделение говорит о дисбалансе

бактериальных популяций или избыточном росте дрожжей *Candida*. При кишечном дисбиозе снижается синтез короткоцепочечных жирных кислот (масляной, пропионовой и др.), что отмечается снижением соответствующих метаболитов, и одновременно увеличивается продукция токсичных веществ (фенолов, индолов и др.), которые превращаются в органические кислоты и выводятся почками. Такое смещение сопровождается нейровоспалением и может нарушать обмен аминокислот (например, повышается индикан при гнилостной диспепсии) и витаминов группы В (микрофлора синтезирует витамины, и при ее дисбалансе возможен их дефицит). Кроме того, кишечные бактерии активно вовлечены в обмен триптофана: при дисбиозе меняется кинурениновый путь, баланс серотонина и его метаболитов. Современные исследования подтверждают связь между составом микробиоты и мозговым метаболизмом: так, в экспериментальной модели депрессии у крыс обнаружено обеднение *Akkermansia* и *Lactobacillus* в кишечнике, сопровождающееся снижением в моче уровней микробных метаболитов (мио-инозитола) и повышением гиппуровой кислоты; более того, именно изменения микробиоты, по-видимому, опосредуют часть метаболических сдвигов при депрессии. Для клинициста анализ органических кислот даёт ценную информацию о ось «кишечник-мозг»: обнаружение признаков дисбиоза по моче (например, рост арабитола, продуктов фенилаланинового обмена микробов) может объяснить происхождение неврологических симптомов (тревожности, когнитивных нарушений и др.) и подсказать тактику – от пробиотиков до диетической коррекции.

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-невролога 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:

- **Расстройство аутистического спектра (РАС).** У детей с аутизмом часто присутствуют митохондриальные дисфункции и нарушения микробиоты кишечника, влияющие на поведение. Метаболомный анализ выявляет эти отклонения: в исследованиях показано, что профиль органических кислот существенно отличается у детей с РАС по сравнению с нормой и может использоваться как дополнительный диагностический маркер. Выявление метаболических «биомаркеров аутизма» (нарушения обмена короткоцепочечных жирных кислот, карнитина, витаминно-зависимых реакций) помогает понять биохимические особенности конкретного пациента и наметить индивидуальные меры – от диеты до витаминов.
- **Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ)** у детей и взрослых – функциональная метаболомика позволяет обнаружить отклонения, сопутствующие СДВГ, даже при отсутствии явных изменений в рутинных анализах. Исследования мочи у детей с СДВГ выявили характерные сдвиги в обмене ароматических аминокислот, катехоламинов и жирных кислот. В частности, у пациентов с СДВГ отмечают нарушение метаболизма тирозина и фенилаланина (предшественников дофамина и норадреналина), что подтверждается изменениями уровней их органических кислот. Выявление таких скрытых дисбалансов помогает объяснить нейрохимическую основу симптомов (нарушение дофаминэргической передачи) и подобрать дополнительные меры – например, коррекцию питания, добавки аминокислот или кофакторов для улучшения когнитивной функции.
- **Расстройства настроения, резистентная депрессия** – при депрессивных состояниях, особенно устойчивых к терапии, нередко присутствуют скрытые метаболические проблемы. Анализ органических кислот может выявить нейровоспалительный компонент депрессии через маркеры кинуренинового пути (повышение хинолиновой к-ты, сниженную кинуреновую), а также признаки митохондриального энергетического дефицита. Так, у пациентов с тяжёлой депрессией обнаруживаются нарушения пироват-дегидрогеназного комплекса и цикла Кребса, сопоставимые с изменениями при нейродегенерации. Повышенные показатели оксидативного стресса (оксалат, 2-гидроксибутират) указывают на истощение антиоксидантов, что часто наблюдается при депрессии вследствие хронического стрессового воздействия. Всё это может не отражаться в стандартных анализах (цитокины, витамин D, B₁₂ – в норме), но выявляется по органическим кислотам. Таким образом, метод ценен для выявления скрытых причин

резистентности к антидепрессантам – например, дефицита кофакторов синтеза нейромедиаторов или легкой энцефалопатии на фоне гипераммониемии (особенно у пожилых).

- **Частые приступы мигрени, мигрениподобные состояния** – всё больше данных указывает на связь мигрени с нарушениями энергетического обмена в мозге. У многих пациентов с митохондриальными болезнями мигрень встречается значительно чаще, чем в популяции, что подтверждает роль дефицита АТФ в патогенезе мигрени. Анализ органических кислот при головных болях позволяет выявить признаки митохондриальной дисфункции: например, повышенную молочную и пировиноградную кислоту, кетоновые метаболиты, снижение цитратного цикла. Такие изменения указывают на «энергетический кризис» в нейронах, провоцирующий мигрень. Дополнительно могут обнаруживаться маркеры оксидативного стресса (5-оксопролин, малонат), которые свидетельствуют о том, что мигрень сопровождается свободнорадикальными процессами. Всё это даёт неврологу обоснование назначить метаболическую терапию (рибофлавин, коэнзим Q10, L-карнитин) в качестве профилактики мигренозных атак.
- **Хроническая ишемия головного мозга, сосудистые когнитивные нарушения** – при длительной церебральной ишемии страдает функция митохондрий и накапливаются метаболиты анаэробного гликолиза. Анализ мочи может показать повышенную экскрецию лактата, сукцината, снижение цитрата – косвенные признаки того, что нейроны испытывают энергодефицит. Даже когда в анализах крови глюкоза и лактат ещё в норме, органические кислоты укажут на субклиническую гипоксическую дисфункцию. Кроме того, при сосудистых когнитивных нарушениях могут обнаруживаться маркеры окислительного стресса и воспаления (оксалат, п-гидроксифенилмолочная кислота), отражающие повреждение эндотелия и нейронов. Таким образом, метод помогает отличить истинно нейродегенеративный процесс от метаболического, поддающегося коррекции (например, улучшение мозгового кровотока, применение антиоксидантов).
- **Подозрение на гипераммониемию** (например, у пациентов со спутанностью сознания, изменением поведения или при приеме вальпроатов): клинически это состояние может проявляться сонливостью, тошнотой, рвотой, нарушением координации, тремором. Если стандартные анализы (печеночные пробы, аммиак крови натошак) неоднозначны, органические кислоты в моче дадут дополнительную информацию. Повышение оротовой кислоты будет свидетельствовать о перегрузке цикла мочевины, даже при пограничном уровне аммиака в

крови. Одновременное обнаружение высоких глутамина и аланина (в плазме или моче) также укажет на азотистый дисбаланс. Таким образом, тест помогает подтвердить скрытую гипераммониемию и предотвратить её нейротоксическое влияние, своевременно начав меры (диета с ограничением белка, L-карнитин, рифаксимин и др.).

- **Неврологическая симптоматика неясного генеза** (судорожный синдром, задержка психоречевого или моторного развития у детей, прогрессирующие когнитивные ухудшения, эпизоды регресса навыков, признаки нейродегенерации). В этих случаях всегда следует думать о возможных врождённых ошибках метаболизма или иных скрытых обменных нарушениях. Именно для их выявления исторически и применяется анализ органических кислот: в неонатологии и педиатрии это золотой стандарт скрининга наследственных болезней обмена. У взрослых аналогично, метаболомика помогает при диагностике редких метаболических миопатий, лейкодистрофий и др. Если МРТ и генетика ничего не дали, а клиника настораживает, органические кислоты могут показать зацепки – от классических органических ацидурий (пропионовой, метилмалоновой, глутаровой и др.) до вторичных нарушений (например, высокие метилмалонат и формиминоглутамат при дефиците B_{12} /фолатов, что может приводить к демиелинизации и когнитивным проблемам). При судорогах неясной этиологии повышенные кислоты (сукцинил ацетон, пируват, лактат) могут указать на дефект фермента или витаминозависимое нарушение (как при пиридоксин-зависимой эпилепсии). Таким образом, данный анализ обязателен в диагностическом поиске «метаболической» природы неврологических симптомов.
- **Синдром хронической усталости, миалгии, саркопении, кахексия, мышечная атрофия** – все эти состояния могут быть связаны с нарушением энергетического обмена и хроническим истощением резервов организма. Нередко у пациентов с такими жалобами стандартные маркеры (гемоглобин, ТТГ, электролиты) в норме, и причина усталости неясна. Органические кислоты способны выявить скрытые метаболические перегрузки и дефициты, приводящие к астении. Например, повышение 3-метилгистидина и других продуктов катаболизма мышечного белка укажет на усиленный распад мышц; рост лактата, пирувата и кетоновых тел – на митохондриальную недостаточность, заставляющую организм переходить на менее эффективные источники энергии; высокие маркеры окислительного стресса – на постоянное наличие воспаления или интоксикации. В совокупности, эти данные помогают дифференцировать причины

синдрома усталости (метаболическая vs психосоматическая) и наметить правильное лечение – например, адресная нутритивная поддержка, антиоксиданты, коферментная терапия для улучшения энергетического статуса.

- **Подозрение на дефицит или дисбаланс аминокислот** (в том числе вторичный, при длительном приёме некоторых лекарств – например, вальпроатов, изониазида, антипсихотиков). Лекарственные средства могут истощать запасы определённых витаминов и аминокислот: вальпроат натрия вызывает дефицит карнитина и вторичную гипераммониемию; изониазид истощает витамин В₆; нейрорептики могут повышать потребность в фолатах и В₁₂. Анализ органических кислот выявляет косвенные признаки таких дефицитов – например, накопление 3-гидроксиизовалериановой кислоты при дефиците биотина, ксантуреновой – при недостатке В₆, повышение тирозина и фениллактата – при нарушении катаболизма фенилаланина. Если пациент длительно получает фармакотерапию и появляются новые неврологические симптомы, нормальные уровни витаминов в крови не исключают функционального дефицита. Органические кислоты помогут его заподозрить и скорректировать, прежде чем разовьются серьёзные осложнения (как это бывает при валпроат-индуцированном дефиците карнитина, который можно предотвратить, уловив ранние признаки по повышению органических кислот ацилкарнитинового пула).
- **Состояния с повышенной окислительной нагрузкой:** сюда относятся черепно-мозговые травмы, острые нейрохирургические поражения, постинсультные и посттравматические синдромы. В период восстановления после инсульта или тяжёлой ЧМТ часто наблюдается каскад вторичного повреждения – перекисное окисление липидов, воспалительная реакция, дисбаланс нейромедиаторов. Метаболический анализ мочи позволяет отследить эти процессы: рост малоновой и адипиновой кислот может указывать на усиленный липолиз и повреждение мембран, высокие уровни 8-оксогуанина (если исследуется) и щавелевой кислоты – на оксидативный стресс, повышение пироглутаминовой кислоты – на расход глутатиона и т.д. Например, у тяжёлых пациентов в реанимации обнаружено, что высокий уровень 5-оксопролина (пироглутаминовой кислоты) в моче ассоциирован с выраженным оксидативным стрессом и неблагоприятным прогнозом. В контексте постинсультного наблюдения, подобные изменения могут подсказать о необходимости усилить антиоксидантную терапию или обеспечить лучшее питание. Кроме того, при травмах и инсультах часто страдают митохондрии – анализ органических кислот покажет это через

накопление лактата, появление метилмалоната (из-за относительного дефицита аденозил-В₁₂) или субергата. Таким образом, лабораторный мониторинг органических кислот в реабилитационный период даёт информацию о биохимическом статусе пациента (есть ли активное воспаление, достаточна ли энергия для восстановления нейронов, нет ли скрытого дефицита витаминов), что помогает индивидуализировать реабилитационные мероприятия.

- **состояния, сопровождающиеся повышенным распадом белка** (длительное голодание, тяжёлый 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 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 Chromolab 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:](#)