Исследование профиля органических кислот в практике врача-терапевта



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 ингибиторов ферментов, происходит «блокировка» избыток пути, 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:

- Энергетическая функция: Органические кислоты участвуют в ключевых энергетических путях гликолизе, цикле трикарбоновых кислот (ЦТК) и β-окислении жирных кислот. Нарушения на этих этапах приводят к дефициту выработки АТФ в митохондриях. Анализ позволяет обнаружить скрытые неполадки энергетического обмена например, повышение лактата, пирувата, сукцината или фумарата может свидетельствовать о неэффективной работе ЦТК и митохондрий. Такие изменения часто лежат в основе синдрома хронической усталости, метаболического синдрома и некоторых сердечно-сосудистых заболеваний, даже когда рутинные анализы (глюкоза, ЛПНП/ЛПВП, лактат в плазме и др.) находятся в пределах нормы. Если какой-либо участок метаболического пути не функционирует должным образом из-за дефицита фермента или кофермента, избыток промежуточных метаболитов «переливается» в мочу это ранний сигнал энергетического дисбаланса задолго до проявления отклонений в крови.
- Маркеры обмена аминокислот (гормональная функция): Некоторые метаболиты аминокислот отражают состояние эндокринной системы. Например, повышенные уровни промежуточных продуктов катаболизма тирозина пара-гидроксифенилмолочной и парагидроксифенилпировиноградной кислот могут указывать на замедленную утилизацию тирозина. Практически это означает, что тирозин не полностью используется для синтеза гормонов щитовидной железы, возможно из-за дефицита кофакторов (йода, селена, железа,

витаминов) или ферментативных нарушений в тиреоидном пути. Субклинический гипотиреоз – частая ситуация в терапевтической практике – не всегда выявляется стандартными анализами, особенно если ТТГ лишь на верхней границе нормы. Профиль органических кислот способен подсветить подобные скрытые проблемы: избыток тирозиновых метаболитов В моче косвенно намекает на относительную недостаточность щитовидной железы или сопутствующий дефицит витаминов группы В, необходимых для гормоногенеза. Таким образом, анализ помогает распознать ранние эндокринные отклонения и вовремя принять профилактические меры.

- Маркеры обмена аминокислот (нейротрансмиттерная функция): По метаболизме уровню органических кислот можно судить 0 нейромедиаторов и нагрузке на соответствующие системы. Основной путь катаболизма триптофана – кинурениновый (до 95% триптофана превращается именно так, а не в серотонин). При дефиците витамина В_6 или других коферментов этот путь смещается, и накапливаются такие метаболиты, как ксантуреновая, кинуреновая и квинолиновая кислоты. В малых концентрациях некоторые из них (например, кинуреновая кислота) могут выполнять нейропротекторную и противовоспалительную роль. Однако избыток других, особенно квинолиновой кислоты, оказывает токсическое действие на мозг: вызывает усиление окислительного стресса, эксайтотоксичность и повреждение эндотелия сосудов. Такое наблюдается при хроническом стрессовом воздействии, депрессии, когнитивных расстройствах и нейродегенеративных заболеваниях. Анализ органических кислот позволяет косвенно оценить баланс нейромедиаторов: например, повышенные уровни кинурениновых метаболитов на фоне жалоб пациента на тревожность, бессонницу или ухудшение памяти подтвердят перегрузку соответствующих метаболических путей. В то же время нормальные анализы крови (например, серотонина сыворотке) уровень или допамина В малоинформативны таких состояний, профиль ДЛЯ тогда как органических кислот дает более ясную картину биохимических сдвигов.
- Маркеры детоксикации: Некоторые органические кислоты показывают, насколько эффективно организм обезвреживает и выводит токсины. Накопление оротовой кислоты, например, свидетельствует о перегрузке цикла мочевины. Если аммиак избыточно образуется (при высоком распаде белков, дисбиозе или патологии печени) и печень не успевает его превращать в мочевину, аммиак начинает нейтрализоваться другим путём с образованием оротовой кислоты. Повышенный уровень оротовой кислоты в моче ранний признак скрытой гипераммониемии и

повышенной токсической нагрузки на печень, даже когда уровень аммиака в крови может оставаться в пределах нормы. Аналогично, накопление других органических кислот (глутаровая, метилмалоновая, пироглутаминовая и др.) может указывать на дефицит определённых витаминов или коферментов в путях детоксикации. Стандартные печёночные пробы (АЛТ, АСТ, билирубин) нередко остаются без особенностей при функциональных нарушениях детоксикации, тогда как органические кислоты вскрывают эти "узкие места". Таким образом, профили ОАТ помогают выявить скрытую перегрузку токсинами и нарушения обезвреживающих систем ДО развития серьёзных клинических последствий.

- Маркеры нутритивной обеспеченности (витамины, коферменты): Определенные органические кислоты служат индикаторами дефицита витаминов группы В и других кофакторов. Они накапливаются, если витамин, нужный для работы фермента, отсутствует в достаточном количестве. Классический пример – метилмалоновая кислота (ММА) как показатель статуса витамина В12. Для превращения ММА в сукцинил-КоА требуется кобаламин; при его недостаточности ММА повышается и появляется в моче. Этот тест считается более чувствительным, чем прямое измерение В12 в сыворотке, поскольку около 20% людей имеют генетические дефекты транспортных белков, при которых витамин В12 в крови нормальный, но клетки испытывают его дефицит. Аналогично, повышенный ксантуренат (ксантуреновая кислота) сигнализирует о Этот метаболит, накапливаясь, образует дефиците витамина B6. комплексы с инсулином, снижая чувствительность тканей к инсулину, а также связывает железо, усиливая окислительное повреждение ДНК (маркер 8-OHdG). Таким образом, субоптимальный статус пиридоксина может оставаться незамеченным при обычных анализах, но выявляется через органические кислоты задолго до развития выраженного авитаминоза. Другие примеры: формиминоглутаминовая кислота (FIGLU) указывает на дефицит фолатов или В12; β-гидроксиизовалериановая кислота отражает дефицит биотина (В7); α-кетоглутаровая и глутаровая кислоты повышаются при недостатке рибофлавина (В2). Таким образом, по профилю органических кислот врач может увидеть скрытые нутритивные дефициты (особенно витаминов группы В), даже если прямые уровни витаминов в крови находятся на нижней границе нормы. Это позволяет своевременно скорректировать питание или назначить необходимые добавки для восстановления метаболического баланса.
- **Маркеры окислительного стресса:** Хронический оксидативный стресс играет роль в старении и многих патологиях от сердечно-сосудистых

заболеваний до нейродегенерации. В анализе органических кислот имеются показатели, отражающие состояние антиоксидантной защиты. Например, повышенные уровни 2-гидроксимасляной пироглутаминовой кислот свидетельствуют об истощении запасов глутатиона главного внутреклеточного антиоксиданта. Пироглутаминовая кислота образуется при активном использовании глутатиона, и её рост означает, что расход превышает синтез, т.е. запас глутатиона недостаточен. В таких случаях также могут повышаться щавелевая кислота (оксалат) и метилмалоновая кислота, косвенно указывая на нарушение митохондриального метаболизма и накопление побочных продуктов. Клинически оксидативный стресс проявляется хронической усталостью, мышечной слабостью, ухудшением когнитивных функций, старением сосудов повышенной ускоренным восприимчивостью к инфекциям. Обычные анализы (например, уровень витамина Е, малонового диальдегида или активность каталазы) редко проводятся и не дают целостной картины, тогда как профиль органических кислот сразу показывает, есть ЛИ У пациента антиоксидантная недостаточность. Выявив повышение соответствующих метаболитов, врач может рекомендовать антиоксидантную терапию (витамины С, Е, альфа-липоевую кислоту, N-ацетилцистеин и пр.) для снижения рисков и улучшения состояния.

Маркеры дисбиоза кишечника: Состав микробиоты кишечника влияет на метаболизм пациента, напрямую иммунитет гормональный фон. Бактерии и дрожжи продуцируют ряд органических которые появляются В моче И служат кислот, индикаторами Например, пара-крезолы И дисбактериоза. фенольные (п-гидроксифенилмолочная, п-гидроксибензойная, бензойная кислоты) являются продуктами бактериального расщепления аминокислот в кишечнике. 3-Индолилуксусная кислота указывает на избыточный рост кишечной флоры, метаболизирующей триптофан. Наличие арабинитола в моче практически специфично для дрожжевой инфекции (Candida spp.), D-арабинитол является поскольку продуктом жизнедеятельности кандиды. Высокие уровни винной, цитрамаловой и щавелевой кислот также могут быть связаны с грибковой дисбиозом, хотя частично зависят и от диеты (употребления фруктов, вина). В совокупности подобные находки свидетельствуют о нарушении микробных сообществ ЖКТ, которые могут приводить к хроническому воспалению, избыточному образованию токсинов и метаболитов, влияющих на нервную и эндокринную систему. Например, при дисбиозе меняется синтез нейромедиаторов в кишке: снижается выработка серотонина

мелатонина, могут нарушаться обмен эстрогенов. Клинически это проявляется вздутием, неустойчивым стулом, пищевой непереносимостью, частыми простудами, кожными проблемами и даже нарушениями. Стандартный эмоциональными анализ дисбактериоз или паразитов нередко не обнаруживает отклонений, если нарушение связано с относительным преобладанием одних микробов над другими. В таких случаях профиль органических кислот даёт косвенные биомаркеры дисбиоза, указывая врачу на необходимость коррекции более целенаправленной микрофлоры (диета, пробиотики/пребиотики или антифунгальная терапия).

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-терапевта 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:

- Метаболические нарушения: инсулинорезистентность, избыточный вес или ожирение, нарушения липидного и углеводного обмена, метаболический синдром. Комментарий: профили органических кислот помогают выявить предрасположенность к сахарному диабету 2 типа (например, через маркеры дефицита В6, связанного с резистентностью к инсулину) и ранние проявления метаболических сдвигов, которые не отражены в глюкозе натощак или стандартном липидном профиле.
- Эндокринные нарушения: субклинический гипотиреоз, хроническая надпочечниковая дисфункция (например, при стрессовом истощении), нарушения менструального цикла и фертильности, дисбаланс половых гормонов. Комментарий: анализ позволяет обнаружить метаболические признаки эндокринных проблем, такие как нарушение утилизации тирозина (при гипотиреозе) или дефицит кофакторов стероидогенеза и

- катехоламинового обмена (при надпочечниковой недостаточности), когда гормональные анализы ещё в пределах референса.
- Нейропсихические и когнитивные расстройства: повышенная тревожность, депрессия, нарушения сна (бессонница или сонливость), синдром дефицита внимания, когнитивное снижение (ухудшение памяти, концентрации), хроническая усталость, снижение общей энергии и работоспособности. Комментарий: метаболомный анализ показывает дисбаланс нейромедиаторов и энергетического обмена, лежащий в основе этих состояний. Например, при хронической усталости часто выявляются признаки митохондриальной дисфункции (высокий лактат, низкий СуКоА), а при тревожно-депрессивных расстройствах сдвиги в кинурениновом пути триптофана, которые не видны при рутинной диагностике.
- Кардиологический анамнез у молодых пациентов: наличие в анамнезе инфаркта, инсульта или других сердечно-сосудистых событий в относительно молодом возрасте (до 50 лет) для поиска скрытых факторов риска. Комментарий: профиль органических кислот может выявить повышенный оксидативный стресс, недостаточность коэнзима Q10 или карнитина, дисбаланс аминокислот (например, высокий ADMA асимметричный диметиларгинин который связан с эндотелиальной дисфункцией). Эти показатели позволяют проактивно оценить риск прогрессирования атеросклероза и скорректировать терапию (антиоксиданты, витамины группы В, L-карнитин и др.).
- Аритмии, колебания артериального давления: нерегулярное сердцебиение, экстрасистолия, эпизоды тахикардии, а также неустойчиво повышенное артериальное давление, особенно у пациентов без явной гипертонии. Комментарий: такие симптомы могут быть связаны как с электролитными нарушениями, так и с вегетативным дисбалансом. ОАТ-профиль способен выявить дефицит магния или других минералов, метаболизма нарушения катехоламинов (через метаболиты адреналина/норадреналина, такие как ванилилминдальная кислота), что помогает в дальнейшей диагностике и тактике ведения.
- Нарушения мочеиспускания и функции почек: частые позывы, изменения цвета/запаха мочи, необъяснимое снижение почечной функции. Комментарий: хотя анализ органических кислот не является прямым тестом функций почек, некоторые находки (например, хронически высокий уровень оксалатов) могут указывать на склонность к образованию камней или на первичное метаболическое нарушение, влияющее на почки. Также накопление в организме органических кислот при нарушении их выведения может свидетельствовать о начальных

- стадиях почечной дисфункции раньше, чем повысится креатинин.
- Подозрение на гипераммониемию: при симптомах, таких как длительная необъяснимая сонливость, эпизоды дезориентации, тошнота, рвота, тремор, нарушения координации. Комментарий: даже если прямое измерение аммиака в плазме даёт пограничные результаты, повышенная оротовая кислота в моче будет подтверждающим маркером перегрузки аммиаком. Это особенно важно у пациентов с диетой, богатой белком, или с подозрением на латентные нарушения цикла мочевины (в том числе лекарственно-индуцированные, например, на фоне вальпроатов).
- Желудочно-кишечные симптомы: хронические запоры или, напротив, длительная диарея неясной этиологии, метеоризм, вздутие кишечника, боли и дискомфорт в животе без явной органической патологии по УЗИ/ФГДС. Комментарий: перечисленные симптомы часто связаны с синдромом избыточного бактериального роста (SIBO) или дисбиозом. ОАТ-панель выявляет продукцию микробных метаболитов (таких как индолилуксусная, пара-крезоловая кислоты, D-арабинитол и др.), подтверждая наличие дисбиоза кишечника. Это особенно ценно, когда результаты копрологии или дыхательных тестов неоднозначны метаболиты в моче дадут дополнительную информацию врачу.
- Снижение иммунитета: повторные эпизоды ОРВИ, длительное или тяжелое течение простуд, медленное выздоровление, вторичные инфекции. Комментарий: иммунная функция тесно связана метаболизмом: дефицит питательных веществ (витаминов А, С, В6, В12, цинка, селена) и дисбиоз ослабляют иммунитет. Профиль органических кислот поможет выявить, нет ли у пациента скрытого дефицита витаминов (например, тех же В6/В12, необходимых для созревания лимфоцитов) или признаков дисбаланса микрофлоры, которая обучает иммунную систему. Например, высокая ксантуреновая кислота при иммунных жалобах намекает на дефицит В6, что может приводить к снижению выработки антител. Благодаря таким данным врач-терапевт подобрать иммуномодулирующую стратегию нутритивной поддержки до про-/пребиотиков.
- Дерматологические и косметические проблемы: сухость кожи, дерматиты, выпадение волос, ломкость ногтей без очевидной дерматологической причины. Комментарий: состояние кожи и её производных часто отражает внутренний метаболизм. Дефициты биотина, ниацина, жирных кислот или цинка могут проявляться кожными симптомами, притом что стандартные анализы (например, гемоглобин, белок, глюкоза) в норме. Органические кислоты косвенно укажут на такие дефициты: например, повышение β-гидроксиизовалериановой кислоты и

3-гидрокипропионовой может говорить о недостатке биотина, а низкий уровень продуктов β-оксидции – о дефиците незаменимых жирных кислот или L-карнитина. Таким образом, анализ полезен в дифференциальной диагностике "неясных" проблем с кожей, волосами, ногтями, помогая выявить метаболическую основу и направить лечение (витамины группы В, омега-3, микроэлементы и т.д.).

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.