# Исследование профиля органических кислот в практике врача-уролога



# 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:

- Маркеры достаточности витаминов группы В: Ряд органических кислот в моче указывает на дефицит витаминов В. Например, повышение метилмалоновой кислоты свидетельствует о дефиците В<sub>12</sub>, а избыток ксантуреновой кислоты о дефиците В<sub>6</sub>. У мужчин дефицит В-витаминов (особенно В<sub>9</sub> и В<sub>12</sub>) может приводить к накоплению таких метаболитов и ассоциируется со снижением фертильности. Действительно, исследования показывают, что уровень витамина В<sub>12</sub> в плазме у бесплодных мужчин ниже, чем у фертильных, а восполнение В<sub>12</sub> улучшает количество и подвижность сперматозоидов. В клинике это проявляется астеническим синдромом, ухудшением сперматогенеза и снижением репродуктивной функции, например при хроническом простатите.
- Энергетический обмен и митохондриальная функция: Органические кислоты, связанные с гликолизом, циклом трикарбоновых кислот (ЦТК) и β-окислением жирных кислот, отражают эффективность выработки клеточной энергии. Накопление лактата и пирувата, цитрата, сукцината и других кислот ЦТК указывает на митохондриальную дисфункцию и сдвиг в сторону анаэробного метаболизма. У мужчин с эректильной дисфункцией нередко отмечается клеточный энергетический дефицит, что клинически проявляется повышенной утомляемостью, снижением либидо и нарушением микроциркуляции в кавернозных телах. Митохондрии играют ключевую роль в эректильной функции: при их дисфункции развивается недостаток АТФ и оксидативный стресс, что способствует ЭД. Кроме того, митохондриальные нарушения снижают

- выработку тестостерона и качество спермы, таким образом связывая энергетический дисбаланс с мужским бесплодием.
- Маркеры детоксикации (цикл мочевины): Органические кислоты помогают оценить состояние азотистого обмена и утилизацию аммиака. Например, избыток оротовой кислоты в моче – чувствительный показатель перегрузки или блока цикла мочевины. Гипераммониемия белковым катаболизмом может возникать при перегрузке нарушениях ферментов мочевинного цикла, приводя к накоплению аммиака и оротовой кислоты. Такие изменения сопровождаются системными эффектами: хроническая усталость, головные когнитивное снижение. У урологических пациентов избыточный аммиак способен усугублять течение заболеваний (например, нефропатий), поэтому обнаружение оротовой кислоты важно для своевременной коррекции азотистого баланса.
- Маркеры оксидативного стресса: Ряд органических кислот отражает состояние антиоксидантной системы и уровень оксидативного стресса. Повышение 2-гидроксибутират (альфа-гидроксимасляной щавелевой кислоты, пироглутаминовой кислоты (5-оксопролина) и 3-гидрокси-3-метилглутаровой кислоты (меглутол) указывает на истощение глутатиона и недостаточность антиоксидантной защиты. Оксидативный стресс признан одной из ключевых причин повреждения сперматозоидов и мужского бесплодия. Сперматозоиды уязвимы к повреждению свободными радикалами из-за высокого содержания полиненасыщенных жирных кислот в мембранах и низкого уровня антиоксидантных ферментов. Если В анализе обнаруживается выраженный оксидативный дисбаланс, это сигнал к назначению антиоксидантной терапии для улучшения качества спермы и защиты мочеполовой системы от повреждения.
- Маркеры избыточного микробного роста (дисбиоза): Некоторые органические кислоты являются продуктами жизнедеятельности кишечной микрофлоры. Повышение В моче. например, пара-гидроксифенилмолочной, индолилуксусной, пара-гидроксибензойной, бензойной кислот или арабинитола, указывает на избыточный бактериальный рост в кишечнике или грибковую (дрожжевую) инфекцию. Такой дисбиоз отражается и на урологическом здоровье. Например, у женщин с рецидивирующими циститами и вагинальными инфекциями нередко выявляются повышенные маркеры кишечного дисбиоза и кандидозной флоры, указывая на связь между нарушением микробиоты и инфекциями мочевых путей. Коррекция микробиоты (пробиотики, диета) в таких случаях может снизить частоту

инфекций.

Маркеры нейротрансмиттерного обмена: Обмен нейромедиаторов (дофамин, серотонин, ГАМК и др.) связан с образованием органических кислот – метаболитов соответствующих путей. Например, кинурениновый путь триптофана даёт квинолиновую и ксантуреновую кислоты, отражающие баланс между нейротоксическими и нейропротекторными в ЦНС. Дисбаланс этих метаболитов указывает на процессами хронический стресс или воспаление, влияющие на уровень тревожности и депрессии. Для урологического пациента это важно, поскольку психоэмоциональный стресс и депрессивные состояния сопровождаются снижением полового влечения, нарушениями эрекции и снижением фертильности через гормональные механизмы. Например, активация (гипоталамус-гипофиз-надпочечники) стрессовой ОСИ секрецию гонадотропинов, снижая уровень тестостерона и нарушая сперматогенез. Таким образом, обнаруженные сдвиги в метаболитах нейромедиаторов позволяют косвенно оценить влияние стресса на мочеполовую систему и вовремя принять меры (от коррекции образа жизни до назначения адаптогенов или терапии тревожно-депрессивных расстройств).

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-уролога 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 мочеиспускания и функции почек (функциональные расстройства): Необъяснимые симптомы со стороны нижних мочевых путей (учащенное мочеиспускание, ночные позывы, боли в тазу) или признаки начальной почечной дисфункции могут быть связаны с

метаболическими нарушениями. Например, митохондриальная дисфункция способна вызывать симптомы гиперактивного мочевого пузыря и другие симптомы нижних мочевых путей, даже при отсутствии явной структурной патологии. Метаболомный анализ помогает выявить скрытый энергетический дефицит в детрузоре или оксидативное повреждение тканей, что важно для пациентов с синдромом тазовой боли, нейрогенным мочевым пузырем, возрастными нарушениями мочеиспускания. Кроме того, при подозрении на тубулопатии или начальные нефропатии органические кислоты могут указать на специфические дефекты обмена (например, нарушенное β-окисление, аминокислотурии), что ускорит постановку диагноза.

- Заболевания мужской репродуктивной системы, мужское бесплодие: Метаболомика дает ценную информацию при бесплодии и патологии спермы. Одной из главных причин мужского бесплодия является оксидативный стресс, приводящий к повреждению ДНК сперматозоидов и снижению их подвижности. Анализ органических кислот выявляет этот скрытый оксидативный дисбаланс (например, повышенный 8-оксопролин, щавелевую кислоту) задолго до того, как стандартная спермограмма укажет на патологию. Также нередко у бесплодных мужчин встречаются дефициты витаминов (фолатов,  $B_{12}$ ), отражающиеся в накоплении метилмалоновой и формиминоглутаминовой кислот. Было показано, что у бесплодных пациентов уровень  $B_{12}$  существенно ниже, фертильных мужчин. Восполнение ЭТИХ дефицитов (витаминотерапия, диета) улучшает параметры спермы - количество, подвижность, морфологию и целостность ДНК сперматозоидов. Таким образом, при мужском бесплодии анализ ОК позволяет подтвердить метаболические причины снижения фертильности и наметить таргетную терапию (антиоксиданты, витамины и др.).
- Эректильная дисфункция, снижение либидо: ЭД часто имеет сосудисто-метаболические предпосылки. Даже при нормальных гормонах и отсутствии явной сосудистой патологии, у пациентов с ЭД нередко выявляется метаболический синдром, инсулинорезистентность и сопутствующий митохондриальный дисбаланс. Анализ ОК помогает зафиксировать признаки метаболического синдрома (например, повышенные органические кислоты, связанные с нарушением обмена разветвленных аминокислот и триптофана, что встречается при инсулинорезистентности) и недостаточность энергетического обмена в клетках. Исследования подтверждают связь между митохондриальной дисфункцией и развитием ЭД – снижение выработки энергии и избыточное образование ROS в эндотелии пенильных сосудов приводят к

эндотелиальной дисфункции и слабой эрекции. Кроме того, в анализ может быть включено определение асимметричного диметиларгинина (ADMA) – эндогенного ингибитора NO-синтазы, повышенный уровень которого препятствует расслаблению сосудов и коррелирует с тяжестью ЭД. Выявление подобных отклонений метаболизма позволяет дополнить стандартное лечение (ингибиторы ФДЭ-5) мерами по улучшению метаболического здоровья – от диеты и снижения веса до назначения препаратов, улучшающих функцию митохондрий и эндотелия.

- Изменения подвижности и морфологии сперматозоидов: Даже при субклинических изменениях спермы (астенозооспермия, тератозооспермия) анализ ОК может выявить биохимические объясняющие ухудшение сперматогенеза. отклонения, Например, повышенные уровни органических кислот, связанных с метаболизмом пуринов и пиримидинов, могут свидетельствовать о перегрузке полиаминами и нуклеиновом дисбалансе в семенниках. Накопление метилгистидина и других продуктов распада мышечного белка может отражать оксидативное повреждение тестикулярной ткани. Кроме того, дисбаланс нейромедиаторов (повышенный адреналин/норадреналин, отражаемый уровнем ванилилминдальной кислоты и др.) может стресс, указывать на хронический негативно влияющий сперматогенез. В совокупности с данными спермограммы, результаты метаболомного анализа помогают отличить метаболические причины нарушений сперматогенеза (поддающиеся коррекции) от неизмененных генетических факторов. Это особенно ценно при идиопатическом бесплодии, когда стандартные исследования не выявляют причин снижения качества спермы.
- Мочекаменная болезнь, тубулопатии: Метаболический профиль мочи крайне важен при уролитиазе. Органические кислоты позволяют оценить риск образования конкрементов задолго до их формирования. Например, повышенная экскреция щавелевой кислоты указывает на гипероксалурию – ключевой фактор образования оксалатных камней. Частой причиной гипероксалурии является дефицит витамина В<sub>6</sub>: при недостатке пиридоксина превращение гликоксилата нарушается, и он перерабатывается в щавелевую кислоту. Действительно, установлено, что дефицит витамина В6 повышает риск формирования оксалатных камней, а прием пиридоксина снижает уровень оксалатов в моче. Анализ ОК также выявляет другие нарушения, ведущие к камнеобразованию: повышение 3-гидрокси-3-метилглутаровой кислоты указывает на сбой в синтезе холестерина и, как следствие, на изменения в составе желчных кислот, что может влиять на образование

конкрементов; накопление гликолевой и глицериновой кислот может свидетельствовать о нарушении детоксикации оксалатов. Кроме того, метаболомика мочи помогает дифференцировать различные типы тубулопатий (например, первичную гипероксалурию, цистинурию, нарушение транспорта карнитина др.), позволяя проводить целенаправленную профилактику камнеобразования и подбирать диету (ограничение оксалатов, прием магния и  $B_6$ , и др.) индивидуально для пациента.

- Оценка нефротоксичности при терапии: При длительной терапии потенциально нефротоксичными препаратами (например, аминогликозиды, химиотерапия цисплатином, иммунносупрессоры) мониторинг метаболитов в моче позволяет выявить ранние признаки повреждения почек еще до повышения креатинина. Изменения органических кислот могут сигнализировать о токсическом воздействии митохондрии почечных канальцев (например, появление субериновой, адипиновой кислот как маркеров нарушенного β-окисления, или сукцината как признака ишемии ткани). Раннее обнаружение метаболитов повышенного выделения таких предупреждает врача о необходимости скорректировать дозу или назначить препараты для защиты почек. Метаболомные исследования действительно выделили ранних маркеров ряд поражения проксимальных канальцев при действии токсинов, многие из которых связаны с нарушением энергетического обмена и микробиотой кишечника (например, повышение фенилпропионовой кислоты при дисбиозе под влиянием химиотерапии). Таким образом, анализ ОК служит неинвазивным «датчиком» метаболических изменений при лекарственной нагрузке на почки.
- Цистит, урогенитальные инфекции: У пациентов с хроническими или рецидивирующими инфекциями мочевых путей метаболический анализ мочи позволяет обнаружить предрасполагающие нарушения. Повышенные уровни органических кислот микробного происхождения (пара-крезол, индикан, скатоловые метаболиты) могут указывать на дисбиоз кишечника, способный нарушать колонизационную Избыток резистентность урогенитального тракта. дрожжевых метаболитов (арабинитол, винная кислота) свидетельствует сопутствующем кандидозе кишечника или влагалища, который часто идет рука об руку с рецидивирующим циститом. Кроме того, органические кислоты позволяют оценить активность воспаления и иммунного ответа: например, повышенная яблочная и лимонная кислоты могут косвенно отражать активность цикла Кребса в лейкоцитах при остром воспалении,

а высокий уровень гиппуровой кислоты – интенсивность детоксикации бактериальных токсинов в печени. Таким образом, при хроническом цистите метаболомика помогает выйти за рамки локального подхода и взглянуть на пациента системно – есть ли нарушения микробиоты или обмена веществ, поддерживающие рецидивы инфекции. Коррекция выявленных метаболических сдвигов (пробиотики, антиоксиданты, диета с исключением простых сахаров, поддержка иммунитета витаминами) может повысить эффективность стандартной антибактериальной терапии и удлинить ремиссии.

метаболические Системные нарушения (ожирение, инсулинорезистентность), влияющие на почки, мочевыводящие пути и репродуктивную систему: Пациенты с ожирением, сахарным диабетом 2 типа, метаболическим синдромом составляют значительную часть урологической практики, поскольку эти состояния повышают риск нефролитиаза, эректильной дисфункции, гипогонадизма и бесплодия. Анализ органических кислот ценен для такой категории пациентов, так как позволяет объективно оценить степень метаболических отклонений. Например, при инсулинорезистентности в моче могут повышаться продукты неполного окисления жирных кислот (адипиновая, субериновая кислоты) И разветвленных аминокислот (2-кетоизовалериановая, 4-метил-2-оксовалериановая кислоты и др.). Их обнаружение подтверждает наличие скрытого преддиабета даже при еще нормальной глюкозе крови. Также ожирение часто сопровождается неалкогольной жировой болезнью печени, при которой нарушается цикл мочевины – в анализе может выявляться оротовая кислота, сигнализируя Выявленные перегрузке аммиаком. метаболические маркеры позволяют оценить ущерб, наносимый ожирением органам, и мотивировать пациента к снижению веса. Кроме того, на фоне метаболического синдрома часто страдает эндотелий и снижается биодоступность оксида азота – в моче может повыситься уровень симметричного диметиларгинина (SDMA). препятствующего вазодилатации. Это объясняет связь между ожирением и эректильной дисфункцией на молекулярном уровне. Таким образом, включение анализа органических кислот в обследование пациентов с ожирением и ИР помогает урологу выявить факторы, усугубляющие основное заболевание, и индивидуализировать терапию (например, добавить метформин для улучшения метаболизма или L-аргинин для поддержки NO-синтазы).

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

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.

*-* Подробнее на сайте: