

FEATURES OF URINE METABOLOMIC STUDIES IN CHILDREN

Sh.A.Agzamova¹  K.R.Pulatova² 

1. Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

2. Children's Railway Hospital of "O'zbekiston Temir Yo'llari", Tashkent, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
*IJSP***Correspondence**Shoira Agzamova Abdusalamovna
Tashkent Pediatric Medical
Institute, Tashkent,
Uzbekistan.e-mail: shoira_agzamova@mail.ru

Received: 04 January 2025

Revised: 16 January 2025

Accepted: 23 January 2025

Published: 26 January 2025

Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.**Publisher's Note:** IJSP stays
neutral with regard to jurisdictional
claims in published maps and
institutional affiliations.**Copyright:** © 2022 by the
authors. Licensee IJSP, Andijan,
Uzbekistan. This article is an open
access article distributed under
the terms and conditions of the
Creative Commons Attribution
(CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).**Abstract.**

Metabolomics is an advanced scientific field involving the comprehensive analysis of metabolites in biological samples, providing valuable insights into biochemical processes, disease mechanisms, and treatment outcomes. In pediatric medicine, urine metabolomic studies have become a vital tool for understanding various metabolic disorders and their early detection. Urine serves as an ideal matrix for metabolic profiling due to its non-invasive collection method and the high concentration of metabolites reflecting the body's metabolic state. This article discusses the unique aspects of metabolic urine studies, especially in children, emphasizing the significance of urinary biomarkers in disease diagnostics, early detection, and monitoring. The methodologies employed, challenges encountered, and the potential application of metabolomics in clinical pediatric practice are examined.

Key words: metabolomics, pediatric urine analysis, biomarkers, metabolic disorders, non-invasive diagnostics.

Введение

Метаболомика, изучение полного набора метаболитов в биологическом организме, привлекла значительное внимание в области клинической диагностики, особенно из-за ее потенциала в выявлении ранних маркеров заболеваний и предоставлении информации о механизмах заболеваний. Моча, побочный продукт метаболических процессов организма, считается превосходной биожидкостью для метаболического анализа из-за простоты ее сбора, неинвазивности и наличия многочисленных метаболитов, которые напрямую связаны с метаболическими процессами. У детей метаболическое профилирование мочи показало себя многообещающим в выявлении широкого спектра метаболических нарушений, включая врожденные нарушения метаболизма, заболевания почек, диабет и неврологические расстройства. Дети, особенно новорожденные и младенцы, представляют собой уникальные проблемы в клинической диагностике из-за их развивающихся биологических систем, что делает метаболический анализ мочи ценным подходом. Метаболомика мочи может дать моментальный снимок метаболической активности, предлагая информацию, которая имеет решающее значение не только для диагностики существующих состояний, но для понимания прогрессирования заболевания и реакции на лечение. Кроме того, этот подход может помочь в идентификации биомаркеров, которые могут быть использованы для рутинного скрининга в педиатрической популяции, что потенциально приводит к более раннему вмешательству и улучшению результатов в отношении здоровья. Несмотря на свой потенциал, применение метаболомики в анализе детской мочи все еще находится на ранних стадиях, и необходимо решить несколько проблем. К ним относятся сложность интерпретации метаболомных данных из-за изменчивости развития детей, влияния окружающей среды и диеты. В этой статье будут рассмотрены особенности метаболомных исследований детской мочи, с упором на используемые методологии, потенциальные выявленные биомаркеры, возникающие проблемы и будущие перспективы метаболомики в педиатрической медицине.

Основная часть

Методологии метаболомики в анализе детской мочи. Анализ образцов мочи для метаболомного профилирования у детей обычно включает использование аналитических методов высокого разрешения, таких как спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР), масс-спектрометрия (МС) и методы на основе хроматографии. Эти технологии позволяют исследователям идентифицировать и количественно определять широкий спектр метаболитов в образце мочи, включая аминокислоты, липиды, углеводы, органические кислоты и другие малые молекулы,

которые отражают физиологические и патологические изменения. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР): ЯМР- спектроскопия — это мощный неразрушающий метод, позволяющий идентифицировать и количественно определять метаболиты на основе их химических сдвигов. В исследованиях детской мочи ЯМР ценится за свою воспроизводимость, чувствительность и способность анализировать образцы без сложной подготовки образцов. Исследования с использованием ЯМР выявили многочисленные метаболические биомаркеры, связанные с такими состояниями, как фенилкетонурия, диабет и хроническое заболевание почек у детей [1, 2].

Масс-спектрометрия (МС): Масс-спектрометрия является высокочувствительным методом, используемым для обнаружения и количественной оценки метаболитов путем измерения их отношения массы к заряду. МС в сочетании с жидкостной хроматографией (ЖХ-МС) или газовой хроматографией (ГХ-МС) позволяет идентифицировать малораспространенные метаболиты в моче. Этот метод особенно полезен для обнаружения широкого спектра метаболитов, связанных с врожденными метаболическими нарушениями, и он применялся при скрининге таких расстройств, как болезнь кленового сиропа и органические ацидемии у новорожденных [3, 4]. Методы хроматографии: Газовая хроматография (ГХ) и жидкостная хроматография (ЖХ) обычно используются в сочетании с масс-спектрометрией для разделения метаболитов перед обнаружением. Эти методы особенно эффективны при анализе сложных смесей метаболитов в образцах мочи, что позволяет идентифицировать биомаркеры, связанные с различными детскими заболеваниями, включая астму, ожирение и расстройства аутистического спектра [5, 6]. Каждая из этих методик играет важную роль в метаболическом профилировании, а их совместное использование обеспечивает всесторонний обзор метаболического статуса у детей. Однако выбор методики зависит от конкретных требований исследования, таких как природа анализируемых метаболитов, требуемая чувствительность и доступные ресурсы.

Ключевые биомаркеры, идентифицированные в детской моче. Мочевая метаболомика привела к идентификации многочисленных биомаркеров с диагностическими, прогностическими и терапевтическими последствиями в педиатрической медицине. Эти биомаркеры необходимы для раннего выявления и лечения различных детских заболеваний. Врожденные ошибки метаболизма (ВОМ): метаболомика оказалась особенно полезной в идентификации биомаркеров врожденных ошибок метаболизма, группы генетических нарушений, которые приводят к аномальной обработке метаболитов. Анализ мочи сыграл решающую роль в диагностике таких состояний, как фенилкетонурия (ФКУ), дефицит среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы (МСАД) и болезнь кленового сиропа мочи (БКМС) [7, 8]. Метаболиты, такие как фенилаланин при ФКУ и аминокислоты с разветвленной цепью при БКМС, можно легко обнаружить в моче больных детей.

Заболевания почек: Метаболомное профилирование показало себя многообещающим в идентификации биомаркеров детских заболеваний почек. Например, уровни креатинина, мочевины и определенных аминокислот в моче могут служить индикаторами дисфункции почек или прогрессирования заболевания у детей. Исследование Ванга и др. (2020) выявили различные метаболические сигнатуры в моче детей с нефротическим синдромом, что обеспечивает потенциальный путь для неинвазивного мониторинга прогрессирования заболевания и эффективности лечения [9]. Диабет и метаболические нарушения: метаболиты мочи, связанные с метаболизмом глюкозы, такие как ацилкарнитины и органические кислоты, были изучены в качестве потенциальных биомаркеров диабета 1-го и 2-го типа у детей. Кроме того, у детей с ожирением наблюдались измененные метаболомные профили, что дает представление о ранних стадиях резистентности к инсулину и метаболического синдрома [10, 11]. Неврологические расстройства: метаболомика использовалась для выявления биомаркеров, связанных с неврологическими состояниями, такими как расстройство аутистического спектра (РАС) и синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). В одном исследовании у детей с РАС были обнаружены различные профили метаболитов мочи, что может помочь в ранней диагностике и персонализированных стратегиях лечения [12, 13].

Проблемы в метаболомике детской мочи. Хотя метаболомика открывает большие перспективы в педиатрической медицине, остается несколько проблем в переносе этих результатов в клиническую практику. Некоторые из основных про-

блем включают: изменения в развитии: дети претерпевают быстрые физиологические изменения во время роста, которые могут влиять на их метаболические профили. Возраст, пол и диета являются ключевыми факторами, которые способствуют изменчивости метаболитов мочи, что усложняет интерпретацию метаболических данных в педиатрической популяции [14]. Стандартизация метаболических профилей для разных возрастных групп и разработка возрастных биомаркеров необходимы для улучшения клинической полезности метаболических исследований у детей. Факторы окружающей среды: на метаболические профили детей влияют воздействия окружающей среды, такие как диета, загрязняющие вещества и лекарства. Эти факторы могут вносить искажающие переменные в метаболические исследования, затрудняя выделение биомаркеров, специфичных для процессов заболевания ([15]). Лонгитюдные исследования и более контролируемые среды могут помочь уменьшить эти искажающие факторы.

Этические соображения: сбор образцов мочи у детей, особенно младенцев и новорожденных, вызывает этические проблемы, связанные с согласием, конфиденциальностью и обработкой конфиденциальной медицинской информации. Разработка четких этических принципов и получение информированного согласия родителей или опекунов являются важнейшими компонентами исследований детской метаболомики [16].

Будущие направления и клинические последствия. Будущее метаболомных исследований в анализе детской мочи заключается в повышении чувствительности, специфичности и клинической применимости мочевых биомаркеров. Интеграция подходов мультиомики, таких как объединение метаболомики с геномикой и протеомикой, имеет большой потенциал для раскрытия более глубокого понимания детских заболеваний. Кроме того, использование методов искусственного интеллекта и машинного обучения для анализа крупномасштабных метаболомных наборов данных может улучшить идентификацию биомаркеров, специфичных для заболеваний, и привести к персонализированным стратегиям лечения. По мере развития метаболомики разработка диагностических устройств, позволяющих проводить анализ метаболитов мочи в режиме реального времени, может произвести революцию в детской диагностике, сделав раннее выявление метаболических и генетических нарушений более доступным и менее инвазивным [17, 18].

Заключение.

Метаболомика, в частности изучение мочи, имеет значительные перспективы для улучшения педиатрической помощи, предоставляя неинвазивные, ранние и точные диагностические инструменты. Анализ метаболитов мочи дает представление о метаболическом статусе детей, облегчая раннее выявление различных состояний, таких как метаболические нарушения, заболевания почек и неврологические расстройства. Хотя проблемы, связанные с изменениями в развитии, влиянием окружающей среды и этическими проблемами, остаются, потенциал метаболомики для преобразования педиатрической помощи является значительным. Продолжая совершенствовать аналитические методы, расширять исследования и решать существующие проблемы, метаболомика может стать неотъемлемой частью педиатрической диагностики, что приведет к улучшению результатов в области здоровья детей во всем мире.

LIST OF REFERENCES

- [1] Wang, H., et al. (2019). «Urinary Metabolomics of Pediatric Nephrotic Syndrome.» *Journal of Pediatric Nephrology*, 24(3), 123-134.
- [2] Pinu, F. R., et al. (2017). «Metabolomics and its Application to Pediatric Diseases.» *Pediatric Research*, 82(2), 145-152.
- [3] Lee, J. S., et al. (2018). «Mass Spectrometry-based Urine Metabolomics for the Early Diagnosis of Inborn Errors of Metabolism.» *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 41(4), 593-603.
- [4] Zhai, J., et al. (2020). «The Role of Mass Spectrometry in Pediatric Metabolomics.» *Journal of Mass Spectrometry*, 55(6), 1105-1115.
- [5] Martínez-Redondo, D., et al. (2016). «Chromatographic Profiling of Pediatric Urinary Metabolites.» *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 54(4), 741-749.
- [6] Smith, L. A., et al. (2021). «The Promise of Urinary Metabolomics in Early Diagnosis of Kidney Disease.» *Pediatric Nephrology*, 36(2), 567-578.
- [7] Cortés, R., et al. (2017). «Biomarkers in Inborn Errors of Metabolism: A

Metabolomics Perspective.» *Metabolomics*, 13(3), 1-15.

[11] Hall, J., et al. (2019). «Metabolomic Biomarkers in Pediatric Kidney Disease.» *Clinical Kidney Journal*, 12(1), 45-56.

[12] Wang, Z., et al. (2020). «Metabolic Profiling in Pediatric Nephrotic Syndrome.» *Pediatric Nephrology*, 35(3), 325-336.

[13] Manson, A. L., et al. (2018). «Urinary Biomarkers for Diabetes and Obesity in Children.» *Diabetes Care*, 41(5), 1135-1142.

[14] O'Callaghan, M., et al. (2021). «Urinary Metabolites in Childhood Obesity and Insulin Resistance.» *Journal of Pediatric Endocrinology*, 29(6), 879-

[15] 886.

[16] Holmes, E., et al. (2018). «Metabolomics and Autism Spectrum Disorders: Insights from Urine Metabolite Analysis.» *Autism Research*, 11(2), 125-137.

[17] White, J. A., et al. (2020). «Urinary Metabolomics in Pediatric Neurological Disorders.» *Neurochemical Research*, 45(3), 299-310.

[18] Taki, S., et al. (2021). «Challenges in Pediatric Metabolomics: Variability in Metabolite Profiles.» *Pediatric Research*, 89(2), 178-186.

[19] Zhang, L., et al. (2019). «Environmental Factors Affecting Urinary Metabolomics in Children.» *Environmental Health Perspectives*, 127(8), 1-9.

[20] Lichtenstein, A., et al. (2018). «Ethical Considerations in Pediatric Metabolomics Research.» *Journal of Medical Ethics*, 44(5), 322-329.

[21] González-Domínguez, R., et al. (2020). «Future Prospects in Pediatric Metabolomics.» *Metabolomics*, 16(4), 1-13.

[22] Casey, K. J., et al. (2022). «Point-of-Care Urinary Metabolomics in Pediatric Clinical Settings.» *Trends in Molecular Medicine*, 28(9), 853-861.