

Методичний посібник: Діагностика амінокислот у сечі для клінічної практики

Аналіз амінокислот у сечі є важливим діагностичним інструментом для виявлення вроджених порушень метаболізму, ниркових тубулопатій та інших метаболічних розладів ^[1]. Сучасні методи рідинної хроматографії з тандемною мас-спектрометрією (LC-MS/MS) дозволяють одночасно визначати до 52 різних амінокислот та їх метаболітів з високою точністю та специфічністю ^[2]. Амінокислотурія може бути першим проявом серйозних генетичних захворювань, що потребують негайного лікування для запобігання незворотним ураженням нервової системи ^[3].

Теоретичні основи амінокислотного метаболізму

Амінокислоти відіграють ключову роль у білковому синтезі, енергетичному обміні та нейротрансмісії ^[4]. У здорових осіб амінокислоти фільтруються в клубочках нирок, після чого понад 95% реабсорбується в проксимальних канальцях за допомогою специфічних транспортних систем ^[5]. Амінокислотурія виникає при двох основних механізмах: переповненні (overflow) внаслідок підвищених концентрацій у плазмі крові та ниркових порушеннях реабсорбції ^[6].



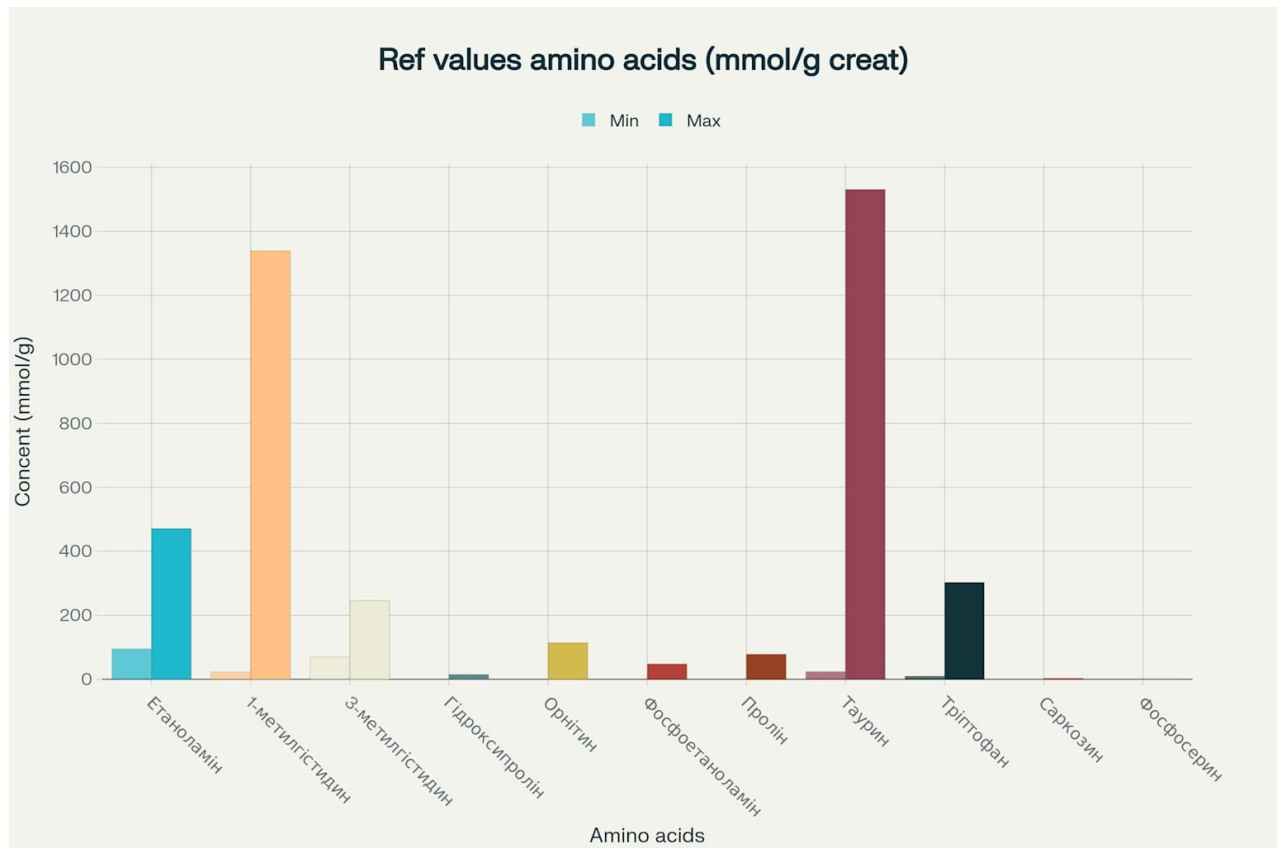
Класифікація амінокислот за есенціальністю з розподілом на основні категорії

Класифікація амінокислот за есенціальністю має пряме клінічне значення для інтерпретації результатів аналізу [7]. Есенціальні амінокислоти не синтезуються організмом і повинні надходити з їжею, тоді як умовно есенціальні можуть ставати необхідними при стресі, хворобі або в період росту [4].

Методологія дослідження амінокислот у сечі

Сучасна LC-MS/MS методологія забезпечує високу чутливість та специфічність для визначення амінокислот без попередньої дериватизації [8]. Метод включає швидку пробопідготовку з преципітацією метанолом та іон-парну зворотно-фазову хроматографію з перфторкарбоксилічними кислотами як іон-парними агентами [9]. Час аналізу становить менше 13 хвилин для повного профілю, що робить метод придатним для рутинного використання [9].

Нормалізація результатів здійснюється за концентрацією креатиніну в тій же пробі, що підвищує точність та дозволяє уникати помилок при розведенні зразків [10]. Референтні значення залежать від віку пацієнта, при цьому концентрація більшості амінокислот знижується з віком, за винятком тауріну та 3-метилгістидину [11].



Діаграма референтних значень основних амінокислот у сечі з нормальними діапазонами концентрацій

Детальна характеристика амінокислот та їх клінічне значення

Етаноламін (EtN)

Референтні значення: 95-471 ммоль/г креатиніну ^[12]. Етаноламін є метаболітом серинового обміну та предшественником нейротрансмітера ацетилхоліну ^[13]. Перетворення етаноламіну на фосфоетаноламін потребує магній-залежної кінази, тому підвищення етаноламіну при нормальному або низькому фосфоетаноламіні вказує на дефіцит магнію ^[13]. Високі рівні можуть також свідчити про бактеріальну інфекцію сечовивідних шляхів або кишкового дисбіозу ^[13].

Фосфоетаноламін (PEtN)

Референтні значення: 0-48 ммоль/г креатиніну ^[14]. Фосфоетаноламін є специфічним біомаркером гіпофосфатазії у дорослих з чутливістю 88,4% та специфічністю 100% при пороговому значенні >53,5 ммоль/мг креатиніну ^[15]. Низькі рівні зазвичай вказують на

дефіцит магнію або білково-енергетичну недостатність ^[16]. При гіпофосфатазії рівні можуть підвищуватися у 2-10 разів від норми ^[15].

1-метилгістидин та 3-метилгістидин

Референтні значення: 23-1339 та 70-246 ммоль/г креатиніну відповідно ^[14]. Ці метиловані форми гістидину є специфічними біомаркерами споживання м'яса, особливо курятини, та індикаторами розпаду м'язових білків актину та міозину ^[17]. 3-метилгістидин використовується для оцінки швидкості катаболізму м'язових білків та підвищується при фізичних навантаженнях, м'язових дистрофіях, судамах ^[17]. Низькі рівні характерні для вегетаріанської дієти або зниження м'язової маси ^[17].

Гідроксипролін

Референтні значення: 0-15 ммоль/г креатиніну ^[14]. Гідроксипролін є основним компонентом колагену і його підвищення вказує на посилений розпад колагену або порушення його синтезу ^[18]. Високі рівні спостерігаються при захворюваннях сполучної тканини, дефіциті вітаміну С, ранових процесах ^[18]. У дітей до року нормальні значення можуть досягати 766 ммоль/г креатиніну ^[19].

Орнітин

Референтні значення: 0-114 ммоль/г креатиніну ^[12]. Орнітин є ключовою амінокислотою циклу сечовини та предшественником аргініну ^[20]. Підвищення вказує на порушення циклу сечовини, гіперамоніємію або печінкову недостатність ^[20]. При орнітинемії спостерігаються прогресуюче зниження зору, міопатія та гіперамоніємічні кризи ^[21].

Таурин

Референтні значення: 24-1531 ммоль/г креатиніну ^[14]. Таурин є сульфуровмісною амінокислотою з антиоксидантними властивостями, важливою для стабілізації клітинних мембран та жовчочислотного метаболізму ^[22]. Низькі рівні пов'язані з підвищеним ризиком окисного стресу, порушеннями ліпідного обміну та серцево-судинними захворюваннями ^[23]. У дослідженні дефіциту лізину та треоніну таурин виявився специфічним біомаркером дефіциту треоніну ^[22].

Триптофан

Референтні значення: 10-303 ммоль/г креатиніну ^[14]. Триптофан є есенціальною амінокислотою та предшественником серотоніну, мелатоніну та ніотинової кислоти ^[24]. Підвищення може спостерігатися при синдромі карциноїду внаслідок порушення триптофанового обміну ^[24]. Дефіцит пов'язаний з депресією, порушеннями сну та когнітивними розладами ^[4].

Саркозин

Референтні значення: 0-3 ммоль/г креатиніну ^[14]. Саркозин є N-метилпохідним гліцину та маркером одноуглецевого метаболізму ^[25]. Підвищення може вказувати на саркозиноємію - рідкісне аутосомно-рецесивне захворювання з розумовою відсталістю ^[26]. У здорових осіб зазвичай виявляється в мінімальних кількостях ^[26].

Фосфосерин

Референтні значення: 0-1 ммоль/г креатиніну ^[14]. Фосфосерин є фосфорильованим ефіром серину, що відіграє роль у клітинній сигналізації та метаболізмі ^[27]. Підвищення може вказувати на дефіцит вітаміну B6, оскільки фермент фосфосеринфосфатаза є магній-залежним ^[27]. Не слід плутати з фосфатидилсерином - компонентом клітинних мембран ^[27].

Патофізіологічні механізми амінокислотурії

Амінокислотурія розвивається за двома основними механізмами ^[21]. Переповнена (overflow) амінокислотурія виникає при підвищенні концентрації амінокислот у плазмі крові понад реабсорбційну здатність ниркових канальців, що характерно для вроджених порушень метаболізму амінокислот ^[28]. Ниркова амінокислотурія обумовлена дефектами транспортних білків у проксимальних канальцях, як при хворобі Гартнупа або цистинурії ^[5].

Транспорт амінокислот через люмінальну мембрану є Na⁺-залежним процесом, що підкоряється кінетиці Міхаеліса-Ментен ^[5]. Ефективність реабсорбції залежить від співвідношення V_{max}:K_m для конкретної амінокислоти ^[5]. Групи амінокислот використовують спільні транспортні системи, тому первинне порушення метаболізму однієї амінокислоти може призводити до вторинного підвищення екскреції інших ^[26].

Клінічна інтерпретація результатів

Інтерпретація результатів аналізу амінокислот потребує системного підходу з урахуванням віку пацієнта, клінічних проявів та супутніх лабораторних показників ^[21]. Підвищення рівня окремих амінокислот може мати різну етіологію, тому необхідна диференціація між первинними та вторинними амінокислотопатіями ^[21].

При виявленні патологічних змін рекомендується проведення додаткових досліджень: визначення амінокислот у плазмі крові, органічних кислот у сечі, активності специфічних ферментів ^[3]. Особливу увагу слід приділяти новонародженим та дітям раннього віку, оскільки багато вроджених порушень метаболізму проявляються саме в цей період ^[29].

Преаналітичні вимоги та контроль якості

Правильний збір зразків є критично важливим для отримання достовірних результатів ^[18]. Рекомендується збір ранкової порції сечі натщесерце, оскільки амінокислотурія може бути транзиторною та пов'язаною із споживанням білка ^[18]. Зразок має бути доставлений до лабораторії протягом 2 годин або заморожений при -20°C ^[30].

Необхідно уникати контамінації зразка кров'ю, оскільки це може призвести до хибного підвищення рівня амінокислот ^[30]. Пацієнти повинні утримуватися від прийому антибіотиків та антипаразитарних препаратів протягом 7 днів до дослідження ^[30]. Результати слід інтерпретувати з урахуванням можливого впливу дієти, особливо при оцінці метилгістидинів ^[17].

Контроль якості включає використання сертифікованих референтних матеріалів, внутрішніх стандартів для кожного аналізу та участь у програмах зовнішньої оцінки якості ^[31]. Коефіцієнт варіації для більшості амінокислот не повинен перевищувати 15% ^[2].

Особливі клінічні ситуації

У критично хворих пацієнтів з сепсисом спостерігаються характерні зміни профілю амінокислот: підвищення аргініну, гліцину та орнітину в сечі більш ніж у 2 рази порівняно з контрольною групою ^[32]. При COVID-19 у 93% пацієнтів виявляється підвищення γ -амінобутирової кислоти (GABA), у 90% - гідроксилізіну, у 100% - зниження гліцину ^[33].

При неврологічних захворюваннях особливої уваги потребують дипептиди карнозин та анзерин, які мають нейропротекторні властивості ^[34]. Добавки анзерину/карнозину

(750/250 мг щодня) покращують мозковий кровотік та пам'ять у осіб похилого віку, особливо у носіїв алеля APOE ε4 [34].

Висновки та клінічні рекомендації

Аналіз амінокислот у сечі методом LC-MS/MS є потужним діагностичним інструментом для виявлення вроджених порушень метаболізму та оцінки метаболічного статусу пацієнтів [8]. Правильна інтерпретація результатів потребує комплексного підходу з урахуванням віку, клінічних проявів та супутніх лабораторних показників [21].

Раннє виявлення амінокислотопатій дозволяє своєчасно розпочати лікування та запобігти незворотним ураженням нервової системи [9]. У разі виявлення патологічних змін рекомендується консультація спеціаліста з метаболічних захворювань та проведення додаткових досліджень для уточнення діагнозу [21].

Впровадження сучасних методів діагностики амінокислот у клінічну практику сприяє покращенню діагностики рідкісних захворювань та оптимізації терапевтичних підходів у пацієнтів з метаболічними розладами [10].

Список використаної літератури

1. Hotez PJ, Alvarado M, Basáñez MG, et al. The global burden of disease study 2010: interpretation and implications for the neglected tropical diseases. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(7):e2865.
2. Profiling of Amino Acids in Urine Samples of Patients Suffering from Inflammatory Bowel Disease. PMC. 2019 Sep 14. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6767150/>
3. Aminoaciduria Information. Mount Sinai - New York. 2023 Apr 24. Available from: <https://www.mountsinai.org/health-library/tests/aminoaciduria>
4. MET03: Amino Acids (Urine). MNG Laboratories. 2023 Dec 1. Available from: <https://mnglabs.labcorp.com/tests/MET03/amino-acids-urine>
5. Screening for inborn errors of amino acid metabolism. PubMed. 1991. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2029175/>

6. Amino Acids, Quantitative, Random, Urine. Mayo Clinic Laboratories. 2024 May 17. Available from: <https://www.mayocliniclabs.com/test-notifications/attachment.php?id=79709>
7. Branched-Chain Amino Acid Metabolism Disorders. MSD Manuals. 2025 Apr 3. Available from: <https://www.msmanuals.com/professional/pediatrics/inherited-disorders-of-metabolism/branched-chain-amino-acid-metabolism-disorders>
8. An analysis of urine and serum amino acids in critically ill patients. Nature. 2021 Oct 7. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-99482-8>
9. Aminoaciduria Screening - Urine (SPOT). Apollo Diagnostics. 2025 May 30. Available from: <https://apollodiagnostics.in/tests/aminoaciduria-screening-urine-spot-38>
10. A Practical Method for Amino Acid Analysis by LC-MS Using Urea. PMC. 2023 Apr 15. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10138926/>
11. Rapid LC-MS/MS Analysis of Free Amino Acids. Sciex. Available from: <https://sciex.com/content/dam/SCIEX/pdf/tech-notes/all/omics-Amino-Acids.pdf>
12. A reliable LC-MS/MS method for the quantification of natural amino acids. PMC. 2019 Jun 2. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6626562/>
13. SickKids Amino Acid Quantitative, Urine Reference Intervals. IC Labs. Available from: <https://iclabs.ca/wp-content/uploads/icl-test-attachments/PRE-141 Reference - SickKids Amino Acids Quantitative Urine Reference Intervals.pdf>
14. Hyperammonemia in review: pathophysiology, diagnosis, and treatment. PubMed. 2012 Feb 26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21431427/>
15. Amino acid profiling for the diagnosis of inborn errors of metabolism. PubMed. 2011 Jan 1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21207282/>
16. LC-MS/MS Method Package for D/L Amino Acids. Shimadzu Europe. 2025 Mar 26. Available from: <https://www.shimadzu.eu/products/liquid-chromatograph-mass-spectrometry/lc-ms-method-packages/dl-amino-acids/index.html>
17. Age-related reference values for free amino acids in first morning urine. PubMed. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3168222/>

18. Differential diagnosis of (inherited) amino acid metabolism disorders. PubMed. 2013 Oct. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24194272/>
19. Aminoaciduria-Renal Transport. JAMA Pediatrics. 2025 Feb 6. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/502544>
20. Diagnosis and treatment of disorders of amino acid metabolism in autism. ClinGenetic. 2015 Oct 10. Available from: <https://www.clingenetic.com.ua/component/k2/item/21-diagnosis-and-treatment-of-disorders-of-amino-acid-metabolism-in-autism.html>
21. Aminoaciduria. Wikipedia. 2006 Apr 30. Available from: <https://en.wikipedia.org/wiki/Aminoaciduria>
22. A practical approach to the investigation of amino acid disorders. SAGE Journals. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/000456328802500202>
23. Aminoaciduria and Glycosuria in Children. PMC. 2015 Aug 25. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7153418/>
24. Interpretive Guide for Amino Acids. Nordic Labs. Available from: [http://www.nordiclabs.fi/ProductPDF/Interpretive Guide for Amino Acids_1084.pdf](http://www.nordiclabs.fi/ProductPDF/Interpretive%20Guide%20for%20Amino%20Acids_1084.pdf)
25. Diverse characteristics of the urinary excretion of amino acids. PMC. 2017 Mar 23. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5363000/>
26. Amino Acids (Urine). Royal Liverpool and Broadgreen University Hospitals. Available from: https://pathlabs.rlbuht.nhs.uk/amino_acids_urine.pdf
27. Essential amino acid. Wikipedia. 2002 Oct 10. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Essential_amino_acid
28. Amino acid disorders. PMC. 2018 Dec 12. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6331359/>
29. Pipecolate and Taurine are Rat Urinary Biomarkers for Lysine and Threonine Deficiency. PubMed. 2023 Sep 27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37394117/>
30. Amino Acid Analysis in Urine. Chromsystems. Available from: <https://chromsystems.com/en/amino-acid-analysis-in-urine>

31. Essential Amino Acids: Definition, Benefits, and Food Sources. Healthline. 2018 Jun 12. Available from: <https://www.healthline.com/nutrition/essential-amino-acids>
 32. Ethanolamine (Urine) - Lab Results explained. [HealthMatters.io](https://healthmatters.io). 2021 Jan 1. Available from: <https://healthmatters.io/understand-blood-test-results/ethanolamine-urine>
 33. 24-HOUR URINE AMINO ACIDS. FxMed. Available from: <https://fxmed.co.nz/wp-content/uploads/2014/08/Urine-Amino-Acids-Sample.pdf>
 34. Anserine/Carnosine Supplementation Preserves Blood Flow. PubMed. 2018 Jan 6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29896423/>
 35. 3-Methylhistidine (Urine) - Lab Results explained. [HealthMatters.io](https://healthmatters.io). 2021 Jan 1. Available from: <https://healthmatters.io/understand-blood-test-results/3-methylhistidine-urine>
 36. Urine amino acid and gamma aminobutyric acid level in COVID 19 patients. PubMed. 2025 Feb 18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40330059/>
 37. Determination of Phosphoethanolamine in Urine with HPLC-ICPMS. ACS Publications. 2023 May 22. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.analchem.3c01364>
 38. Phosphoserine - Lab Results explained. [HealthMatters.io](https://healthmatters.io). 2021 Jan 1. Available from: <https://healthmatters.io/understand-blood-test-results/phosphoserine-3>
-
1. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6767150/>
 2. <https://sciex.com/content/dam/SCIEX/pdf/tech-notes/all/omics-Amino-Acids.pdf>
 3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21207282/>
 4. <https://www.healthline.com/nutrition/essential-amino-acids>
 5. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7153418/>
 6. <https://en.wikipedia.org/wiki/Aminoaciduria>
 7. https://en.wikipedia.org/wiki/Essential_amino_acid
 8. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10138926/>
 9. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6626562/>

10. <https://chromsystems.com/en/amino-acid-analysis-in-urine>
11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3168222/>
12. <https://www.mountsinai.org/health-library/tests/aminoaciduria>
13. <https://healthmatters.io/understand-blood-test-results/ethanolamine-urine>
14. <https://www.mayocliniclabs.com/test-notifications/attachment.php?id=79709>
15. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.analchem.3c01364>
16. <https://fxmed.co.nz/wp-content/uploads/2014/08/Urine-Amino-Acids-Sample.pdf>
17. <https://healthmatters.io/understand-blood-test-results/3-methylhistidine-urine>
18. https://pathlabs.rlbuht.nhs.uk/amino_acids_urine.pdf
19. <https://iclabs.ca/wp-content/uploads/icl-test-attachments/PRE-141 Reference - SickKids Amino Acids Quantitative Urine Reference Intervals.pdf>
20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21431427/>
21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24194272/>
22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37394117/>
23. http://www.nordiclabs.fi/ProductPDF/Interpretive Guide for Amino Acids_1084.pdf
24. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6331359/>
25. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5363000/>
26. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/000456328802500202>
27. <https://healthmatters.io/understand-blood-test-results/phosphoserine-3>
28. <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/502544>
29. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2029175/>
30. <https://mnglabs.labcorp.com/tests/MET03/amino-acids-urine>
31. <https://www.shimadzu.eu/products/liquid-chromatograph-mass-spectrometry/lc-ms-method-packages/dl-amino-acids/index.html>
32. <https://www.nature.com/articles/s41598-021-99482-8>

33. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40330059/>

34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29896423/>