15. вежба – КЛИНИЧКО ЛАБОРАТОРИЈСКЕ ИНТЕРПРЕТАЦИЈЕ БИОХЕМИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА

Крв је течно везивно ткиво које циркулише у практично затвореном систему крвних судова. Састоји се од ћелијских елемената: еритроцита, леукоцита и тромбоцита суспендованих у течности, плазми. Нормално ћелије чине око 45% укупног волумена, што представља тзв. хематокрит. Специфична тежина крви креће се између 1,054 и 1,060, а плазме око 1,024-1,028. Вискозност крви је око 4,5 пута већа од вискозности воде. Мења се променом броја ћелијских елемената у јединици запремине крви, са променом температуре крви или хидратације организма. Укупна запшремина крви чини 7% масе организма. Крв има више значајних улога које омогућавају нормално функционисање организма:

1. транспортује кисеоник из плућа у ткива и угљен диоксид из ткива у плућа;
2. транспортује све хранљиве материје након ресорпције;
3. транспортује распадне метаболичке продукте, у бубреге, плућа, кожу и црева,

преко којих их организам елиминише;

1. одржава ацидобазну равнотежу у физиолошким границама;
2. регулише промет воде разменом воде између плазме и интраћелијске течности;
3. регулише телесну температуру распоредом топлоте која настаје у организму;
4. леукоцитима и антителима учествује у одбрани организма од инфекција
5. транспортује хормоне који регулишу свеукупне метаболичке процесе у организму и
6. транспортује метаболите.

Крвна плазма или течни део крви добија се центрифугирањем крви којој је одмах по узимању добија антикоагуланс, да би се спречила коагулација. Плазма садржи протеине који се разликују по структури, физичко хемијским особинама и физиолошкој улози. Најважније категорије плазма протеина су: албумини, глобулини и фибриноген. У клиничкој пракси за аналитичке поступке углавном се користи серум. Серум се добија центрифугирањем претходно коагулисале крви, тако да у њему нема фибриногена и осталих протеина који су укључени у процес коагулације крви.

ГЛУКОЗА

Глукоза је основни извор енергије у људском организму, па је одржање њене хомеостазе од виталног значаја за читав организам. Ово је нарочито важно за рад неких органа који користе претежно глукозу за свој метаболизам и енергетске потребе (као на пример: мозак, бубрези и еритроцити). У регулацији метаболизма глукозе учествују многи процеси и бројни фактори. Човек уноси у организам хранљиве материје које садрже угљене хидрате, чиме обезбеђује потребне количине глукозе за 4-8 часова. Глукоза може да се разграђује (гликолизом), чиме се за ћелију обезбеђује неопходна енергија или се користи за синтетске процесе. Ако постоји вишак глукозе, депонује се синтезом гликогена (гликогенеза) или липида (липогенеза). Ако количине угљених хидрата унетих храном нису довољне користе се ендогени извори тј. резерва глукозе или се она синтетише из других биомолекула. Разградњом гликогена (гликогенолизом) ослобађа се глукоза и обезбеђује потребе организма у току 12-24 часа, након тога се покреће процес глуконеогенезе. Најважнију улогу у регулацији метаболизма глукозе имају инсулин и глукагон. Нормална физиолошка концентрација глукозе у крви износи од 3,6-6,1mmol/L. Поремећаји у метаболичким процесима могу имати за последицу повећање концентрације глукозе у крви (хипергликемија) или пад (хипогликемија) испод доње границе нормалних физиолошких вредности.

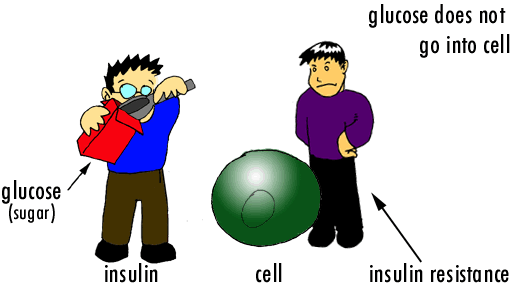
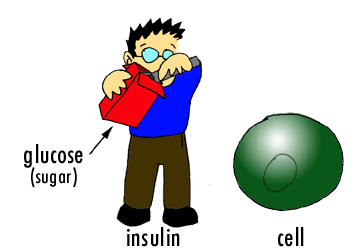
*DIABETES MELLITUS*

*Diabetes mellitus* је клинички синдром праћен стањем хронично високих концентрација глукозе у крви, због чега је **хипергликемија** основни знак ове болести. Ово обољење је последица апсолутног или релативног **дефицита инсулина**. Светска здравствена организација (WHO) дефинише *diabetes mellitus* као обољење на основу лабораторијских налаза у случајевима када је:

* концентрација глукозе у крви већи од 7,8 mmol/L након периода ноћног гладовања
* концентрација глукозе већа од 11,1 mmol/L два сата након узимања оброка богатог угљеним

хидратима или након оралног уношења глукозе

**Симптоми: полидипсија, полиурија, полифагија** без добитка на тежини.



Први знаци који указују на почетак шећерне болести су губитак у тежини, мишићна слабост, жеђ и повећана екскреција мокраће. Анализом биохемијских параметара прво се доказују повећане концентрације глукозе у крви и повећане екскреције мокраћом. Повећане концентрације глукозе у телесним течностима доводе до повећане осмоларности, жеђи, и већег уноса течности. Овај унос има за последицу повећану екскрецију мокраће, дехидратацију и губитак електролита.

Класификацијац **diabetes mellitus**-а и других поремећаја толеранције глукозе:

* *Diabetes mellitus*

- Тип I (инсулин-зависни DM)

- Тип II (инсулин-независни DM)

* Други специфични типови DM повезани са неким стањима и синдромима
* Гестациони diabetes mellitus (GDM)
* Поремећај толеранције на глукозу (IGT)
* Поремећај глукозе при гладовању (IFG)

***Тип I*** (***Инсулин зависни* *diabetes mellitus)*** – последица је апсолутног дефицита инсулина због ауто-имуне деструкције β-ћел. Лангерхансових панкреаса. Обично се јавља код особа млађе животне доби (јувенилни дијабетес). Особе са овим типом diabetes-а имају тешку хипергликемију и друге метаболичке поремећаје. Применом инсулина у терапији овог облика болести постиже се задовољавајућа концентрација глукозе у крви.



***Тип II******(Инсулин независни* *diabetes mellitus)*** – или diabetes одраслих најчешћи је облик

diabetes-a (присутан код 80-90%дијабетичара) код одраслих преко 40 година. Код овог облика

болести постоји релативни недостатак инсулина, односно, инсулинска резистенција.

Инсулин независни diabetes лечи се оралним хипогликемицима/и/или инсулином(у каснијим

фазама болести)

Клиничко лабораторијски налази у diabetes mellitus-у

1.**гликемија** - налаз значајне хипергликемије:

* постпрандијална (након оброка) преко 11,1 mmol/L два сата и дуже након оброка
* гликемија након оптерећења глукозом - преко 11,1 mmol/L два сата и дуже након оралног уношења 75g глукозе (глукозо толеранс тестови).
* јутарња концентрац. глукозе –гликемија преко 7,8 mmol/l, након периода ноћног гладовања

Глукозо толеранс тестови служе за мерење промена концентрације глукозе у крви након оралног или интравенског уношења глукозе у одређеном временском периоду (непосредно пре и у току 2 сата након давања глукозе). Oви тестови дају слику о начину катаболизма глукозе и способности организма да контролише њену концентрацију у крви. Најчешће се овај тест изводи као орални глукозо толеранс тест (ОГТТ). Пре давања глукозе, пацијенту се узима венска крв. Крв се узима у току два сата, почев од првог вађења крви у интервалима од по 30 минута. Нормално је да се гликемија врати на вредност која је установљена пре оралног уношења глукозе након 2 сата. Код здравих особа концентрација глукозе у крви је мања од 6mmol/L пре давања глукозе, односно мања од од 7,8 mmol/L два сата после давања глукозе.Код особа оболелих од diabetes mellitus-а концентрација глукозе већа од 11,0 mmol/L 2h после давања глукозе. Концентрација глукозе у плазми између 7,8 и 11,0 mmol/L у узорку узетом после 2 сата указују на поремећај толеранције глукозе.

**2. гликохемоглобини** - присутни су у еритроцитима, где настају и под нормалним условима, спонтано, неензимски, ковалентним везивањем хемоглобина и глукозе. Концентрација гликохемоглобина зависи од просечне концентрације глукозе 2-3 месеца пре мерења. Стога је концентрација гликохемоглобина важна у праћењу и контролисању шећерне болести. Вредности гликохемоглобина се изражавају као проценат укупног хемоглобина у крви и нормално износе од 5%-8%.

**3. ацетонска тела у крви и урину (ацетонемија и ацетонурија)** – у недостатку инсулина, смањено је искоришћавање глукозе у ћелијама, односно, у питању је интраћелијски недостатак глукозе (иако је у крви има и превише). Услед дефицита глукозе, у ћелијама се последично јавља и недостатак оксалацетата који је неопходан за отпочињаје циклуса трикарбоксилних киселина. Са друге стране, појачан је катаболизам масти, односно масних киселина. Катаболисањем масних киселина стварају се молекули ацетил-CоА који се нагомилавају јер не могу адекватно да се разграђују циклусом трикарбоксилних киселина због дефицита оксалацетата. Из нагомиланих молекула ацетил-CоА се појачано синтетишу ацетонска, кетонска тела у јетри, чија се концентрација у крви значајно повећава (ацетонемија или кетонемија), а такође се, ова једињења појављују и у урину (ацетонурија или кетонурија), што се иначе не дешава под нормалним околностима. Због тога су ацетонемија и ацетонурија лабораторијски знаци поодмакле шећерне болести. Екстремно повећање концентрације кетонских тела може бити праћено поремећајем ацидо-базне равнотеже, јер се развија метаболичка кетоацидоза.

**4. глукоза у урину (гликозурија) -** под нормалним околностима глукоза се не детектује у урину, због специфичне функције бубрежних каналића да враћају глукозу назад у крв из примарне мокраће активним транспортом. Међутим, бубрези ову функцију обављају до извесне границе – одређене концентрације глукозе у крви. Максимална концентрација глукозе у крви која није праћена појавом глукозе у мокраћи је ткз. бубрежни праг за глукозу, који износи 10 mmol/L. Уколико је гликемија изнад ових вредности (као нпр. у шећерној болести), бубрези су преоптерећени и глукоза се појављује у урину - гликозурија.

*ХИПОГЛИКЕМИЈА*

Под хипогликемијом се подразумева смањена концентрација глукозе у крви. Стање хипогликемије може озбиљно угрозити функцију централног нервног система, с обзиром да је глукоза основни и једини извор енергије за ово ткиво. Осим централног нервног система , ткива која за своје енергетске потребе облигатно зависе од глукозе су и: еритроцити, тестиси, медула бубрега, медула надбубрега. Симптоми хипогликемије се разликују од особе до особе и ниједан није специфичан за само стање. Адреналин је одговоран за класичне симптоме хипогликемије:

* дрхтавица,
* знојење,
* мучнина,
* тахикардија
* вртоглавица,
* глад,
* нелагодност у стомаку

\*Ови симптоми срећу се и у хипертиреози, феохромоцитому и код анксиозности.

Код деце чији је мозак у развоју, поновљене и пролонгиране епизоде хипогликемије, могу довести до трајног оштећења можданог паренхима. До овога долази, не само због неадекватне количине ATP-а неопходног за одржавање јонских градијената, већ и због тога што је глукоза важан прекусор у синтези липида у саставу мијелина.

Узроци хипогликемије код новорођенчади и деце:

* Пролазна хипогликемија

- ниска тел.маса на рођењу

- превремено рођена деца

- Diabetes или токсемија код мајке

- Респираторни “дистрес” синдром

* Трајна хипогликемија

- дефект у стварању глукозе

- гликогенозе

- галактоземија

- наследна неподношљивост фруктозе

- ендогени хиперинсулинизам

Могући узроци смањене концентрације глукозе у крви код одраслих могу бити:

- дуготрајно гладовање

- тешка дисфункција јетре

- предозирање инсулином

- лекови, алкохол

- инсулином - тумор ендокриног панкреаса који лучи велику количину инсулина у крв

- не-панкреасни тумори који појачано троше глукозу

- наследни метаболички поремећаји – гликогенозе, галактоземије, наследна неподношљивост

фруктозе,

- дефицит глукокортикоида (хипофункција коре надбубрежне жлезде)

Патофизиолошки механизми хипогликемије могу бити:

- Смањено ослобађање глукозе у крв, што се дешава у случају тешких обољења јетре, хроничног алкохолизма, наследних метаболичких болести (гликогенозе, галактоземија, наследна неподношљивост фруктозе), обољења жлезда са унутрашњим лучењем (недовољно лучење глукокортикоида од стране коре надбубрежне жлезде)

- Појачано коришћење глукозе, као у случајевима великих тумора које троше велике количине глукозе, смањених депоа липида, поремећене оксидације масних киселина.

- Смањено отпуштање и појачано коришћење глукозе, што се дешава у случају појачаног лучења инсулина услед тумора панкреаса – инсулинома.

Лабораторијско испитивање хипогликемије се своди на:

- одређивање гликемије

- одређивање концентрације инсулина у крви

- одређивање концентрације C-пептида у крви

\*(C-пептид је део инактивног облика инсулина , који се заједно са инсулином излучује у крв у једнаким количинама и значајан је показатељ концентрације овог хормона у крви).

ПРОТЕИНИ КРВНЕ ПЛАЗМЕ

У крвној плазми је присутно више од 300 различитих протеина. Најчешће испитивани протеини у клиничкој пракси су протеини крвне плазме, односно серума. Концентрација укупних протеина у плазми је око 65-85g/L, а у серуму 60-80 g/L. Већина протеина плазме, са изузетком имуноглобулина , синтетише се у јетри, која је одговорна и за катаболизам већине протеина плазме. Најважније категорије плазма протеина су: албумини, глобулини и фибриноген. Квантитативо најзаступљенија категорија плазма протеина су албумини око 45 g/L, док је концентрација глобулина око 25 g/L. Фибриноген има значајну улогу у коагулацији крви и његова концентрација у плазми је око 3 g/L(2-5 g/L). Електрофореза плазме даје следеће категорије протеина: албумин, α1, α2, β и γ-глобулини и фибриноген.Код неких обољења долази до поремећаја односа између појединих плазма протеина, при чему електрофоретски профил олакшава дијагнозу.

Једна од најважнијих улога протеина плазме је одржавање осмотске равнотеже између крви и интерстицијске течности. Протеини крвне плазме су одговорни за одржање око 25mmHg укупног колоидно осмотског притиска плазме. Пад концентрације протеина плазме доводи до поремећаја равнотеже осмотског и хидростатског притиска и појаве едема. Протеини у циркулацији транспортују низ супстанци које су иначе нерастворљиве у води. Албумини се притом понашају као неспецифични, а глобулини као специфични транспортери. Протеини крвне плазме омогућавају транспорт: метаболита, хормона, лекова, јона. Албумин транспортује масне киселине, билирубин, неке лекове. Други протеини транспортују гвожђе, кортизол, тироксин, липиде, липосолубилне витамине. Протеини учествују и у регулисању електрохемијске реакције крви. Као амфотерна једињења могу реаговати са киселим и базним еквивалентима. У условима физиолошког pH крви протеини се понашају као киселине, због чега везују катјоне ( углавном Na ) . Протеини плазме су извор протеина за ткива, мада се нормално и једни и други налазе у динамичкој равнотежи. Имуноглобулини имају улогу у одбрани организма, а низ фактора коагулације у регулисању хомеостазе.

Смањена концентрација протеина у плазми (хипопротеинемија) у плазми може да указује на: обољење јетре (смањена синтеза), дуготрајно гладовање, обољења бубрега (губитак протеина урином), губитак протеина преко гасстроинтестиналног тракта.

Повећана концентрација плазма протеина (хиперпротеинемија) јавља се у условима дехидратације, као последица дуготрајног повраћања, дијареја, знојења, опекотина.

АЛБУМИН

Албумин се синтетишу у јетри и брзина њигове синтезе директно зависи од количине протеина унетих храном. Веома мале количине се губе из организма путем екскреције. У току проласка крви кроз гломеруле, извесна количина албумина се филтрира, али се готово сва количина ресорбује на нивоу проксималних тубула процесом пиноцитозе. Поред тога што служи као извор ендогених аминокиселина, албумин има улогу у транспорту различитих материја путем плазме и одржању онкотског притиска плазме. Молекулска маса албумина је око 66000 далтона. При pH 7,4 албумин се налази у виду анјона са више од 200 негативних набоја по молекулу. Захваљујући великом броју молекула у плазми и великом броју дисоцијабилних група у сваком молекулу, албумин има велики капацитет за везивање лиганада. Везује и солубилизује билирубин и дуголанчане масне киселине. Многи хормони: тироксин, тријодтиронин, кортизол, алдостерон налазе се у плазми везани за албумин у инактивном облику, али се из овог резервоара лако мобилишу. Албумин везује око 40% серумског калцијума као и многе лекове.

Хипералбуминемија је од значаја у дехидратацији организма. Хипоалбуминемија се среће код многих обољења као последица деловања различитих фактора:

1. смањена синтеза – код обољења јетре или смањеног уноса протеина
2. повећан катаболизам – код оштећења ткива и запаљенских процеса
3. смањена апсорпција аминокиселина
4. губитак протеина путем урина, фецеса и коже
5. поремећај дистрибуције албумина

Реактанти акутне фазе

У дносу на “понашање” у акутним стањима (након операција, инфаркта миокарда, акутних инфламација) плазма протеини се могу поделити на позитивне и негативне реактанте акутне фазе.Позитивни реактанти акутне фазе су плазма протеини чија концентрација показује значајан пораст у овим патолошким стањима. То су: Ц-реактивни протеин (ЦРП), α1 –антитрипсин, α1 – кисели гликопротеин, хаптоглобин, фибриноген, церулоплазмин.

Ц – реактивни протеин (CRP)

CRP је први откривени реактант акутне фазе. Синтетише се у јетри и у плазми је нормално присутан у концентрацији мањој од 5 mg/L. CRP везује полисахариде присутне у многим бактеријама, гљивама и паразитима. Када се комплексира CRP постаје активатор система комплемента и иницира опсонизацију, фагоцитозу и лизу нападнутих ћелија. Главна улога овог протеина је у препознавању потенцијално токсичних аутогених супстанци које се ослобађају из оштећеног ткива и њиховом везивању у циљу детоксикације или уклањања из циркулације.

Значајан пораста CRP-а у плазми, мада неспецифичан, присутан је у току инфаркта миокарда , стреса, трауме, запаљења, оперативних захвата и неопластичних пролиферација.

Хаптоглобин

Хаптоглобин је гликопротеин који се синтетише у јетри и на електрофореграму се издваја у α2-глобулинској фракцији. Примарна улога хаптоглобина је везивање слободног хемоглобина у плазми. Један молекул хаптоглобина везује два молекула хемоглобина. Настали комплекс бива преузет од ћелија ретикулоендотелног система, у којима се разложи до аминокиселина и гвожђа. Преузимањем хемоглобина из плазме хаптоглобин спречава његов губитак путем урина и омогућава реутилизацију гвожђа. Интензивна хемолиза може да доведе до наглог пада хаптоглобина у плазми. Одређивање хаптоглобина у плазми индиковано је у случају: реакција акутне фазе и убрзане хемолизе. Пораст концентрације хаптоглобина у плазми налазе се у реакцијама акутне фазе, код опекотина и нефротског синдрома. Снижене концентрације хаптоглобина су најчешће последица интраваскуларне хемолизе (хемолитичка анемија, трансфузија крви, маларија).

Церулоплазмин

Церулоплазмин је α2-гликопротеин, који се састоји од једног полипептидног ланца и 6 до 7 атома бакра. Церулоплазмин има више улога. Пре свега показује ензимску активност "ферооксидазе ", катализује оксидацију Fe(ll) у Fe(lll), неопходну реакцију у процесу уграђивања гвожђа у трансферин. Друга улога церулоплазмина је у транспорту бакра путем плазме. Око 95% укупне количине бакра у плазми садржано је у структури церулоплазмина. Као антиосиданс церулоплазмин може спречити липидну пероксидацију и стварање слободних радикала у инфламаторним процесима. Церулоплазмин је касни реактант акутне фазе. Пораст концентрације у плазми показује код инфекција, малигних процеса, болести ретикулоендотелног система, инфекције или опструкције жучних путева. Највећи клинички значај има одређивање церулоплазмина у дијагнози Wilsonove болести. Ову болест карактерише пад концентрације церулоплазминау плазми и пораст концентрације дијализабилног бакра. Смањена концентрација церулоплазмина среће се и код малапсорпције, малнутриције, нефрозе, тешких обољења јетре.

Трансферин

Трансферин је β1- гликопротеин који се синтетише у јетри и најважнији је протеин плазме

који учествује у транспорту гвожђа. Трансферин реверзибилно везује бројне поликатјоне: гвожђе, бакар, цинк, кобалт и калцијум. Један молекул трансферина везује два фери јона. Овај протеин у плазми везује гвожђе настало при разградњи хемоглобина и гвожђе апсорбовано из дигестивног тракта. Настали комлекс трансферин-Fe(lll) у плазми транспортује гвожђе до места складиштења у јетри где се уграђује у феритин и хемосидерин, као и до ћелија у којима се синтетишу хемоглобин, миоглобин и цитохроми. Концентрација трансферина у плазми зависи од расположивости гвожђа. Одређивање садржаја трансферина значајно је за диференцијалну дијагнозу анемија и у праћењу терапије. У случају дефицита гвожђа или хипохромне анемије, концентрација трансферина се повећава услед повећане синтезе, мада је сам протеин мање засићен гвожђем због његовог ниског нивоа у плазми. Трансферин је негативни реактант акутне фазе. Смањена кнцентрација налази се код инфламаторних и малигних процеса. Синтеза овог протеина смањена је и код малнутриције, хроничних болести јетре, а протеин се губи услед нефротског синдрома и ентеропатија.

НЕПРОТЕИНСКА АЗОТНА ЈЕДИЊЕЊА

УРЕА

Уреа је главни метаболички производ катаболизма протеина код човека и састоји се од више од 75% непротеинског азота који се постепено излучује. Синтеза урее одвија се у јетри помоћу ензима циклуса урее. Више од 90% урее излучује се преко бубрега. Уреа се слободно филтрира путем гломерула. Код бубрега који нормално раде, 40-70%изузетно дифузне урее пасивно излази из реналног тубулуса и улази у интерстицијум, да би на крају поново ушао у плазму. Дифузија преостале урее зависи од брзине протока урина, а више урее улази у интерстицијум у стањима спорог протока.

Мерење концентрације урее у серуму значајно је у дијагностици функционалног стања и обољења јетре и бубрега , као и у дијагностици поремећаја метаболизма протеина и аминокиселина. Повећана концентрација урее у серуму означава се као уремија. Уремија може бити: преренална, ренална и постренална. Бројна обољења бубрега могу довести до пораста концентрације урее у плазми . Ипак уреа као независни индикатор функције бубрега има ограничен значај због других стања и болести које доводе до промене њене концентрације. Блага дехидратација, високопротеинска исхрана, смањен катаболизам протеина, трошење мишића у гладовању, реапсорпција крвних протеина након гастроинтестиналне хеморагије, могу довести до такозване пререналне уремије. Пораст концентрације урее у плазми без истовременог пораста концентрације креатинина указује на пререналну уремију или азотемију.

Постренална уремија може настати у стањима која ометају одливање урина кроз уретре, мокраћну бешику или уретру. Примери за таква стања су: нефролитијаза, простатизам и тумори генитоуринарног тракта. Са опструкцијом уреа у плазми и креатинин расту али постоји диспропорционално већи пораст урее него креатинина због тога што опструкција протока урина изазива притисак на тубуле и дифузију преостале урее из тубула у крв. Снижене концентрације урее јављају се физиолошки код трудница и патолошки код дуготрајног гладовања и тешког оштећења јетре.Нормална концентрација урее у серуму износи 3.0-8.0mmol/L.

Креатинин

Креатин је непротеинско азотно једињење, које се налази практично у свим ћелијама људског организма. Синтеза креатина обавља се у бубрезима, јетри и панкреасу, а затим се преноси до осталих органа као што су мишићи и мозак, где се фосфорилацијом претвара у фосфокреатин, високо енергетко једињење. Узајамно претварање фосфокреатина у креатин и обрнуто је посебна одлика метаболизма мишићне контракције. Од 1-2% мишићног креатина дневно се спонтано (неензимски) претвара у свој анхидровани облик кретаинин, који има цикличну структуру. Концентрација креатинина у серуму износи 55-105µmol/L за мушкарце и 44-97 µmol/L за жене. Због свог малог молекулског дијаметра (масе) креатин и креатинин се у потпуности филтрирају преко гломеруларне мембране бубрега. У тубуларном систему сав креатин се реапсорбује и враћа у циркулацију за разлику од креатинина који се у потпуности излучује у дефинитивни урин. Мерење клиренса ендогеног креатинина служи као добар показатељ гломеруларне филтрације.



* *Ucr* -концентрација креатинина у урину
* *Sсr*-концентрација креатинина у серуму
* *V*- запремина урина у 24h
* *A*- површина тела у m2
* Фактор *1,73/А* нормализује клиренс за просечну површину тела

Временом, слабљењем реналне функције, креатинин се линеарно све мање ослобађа путем урина, што је значајно у дијагностици хроничног гломерулонефритиса, дијабетесне неуропатије, хроничног интерстицијалног нефритиса и неких случајева хроничног пијелонефритиса. Повећаним или смањеним ослобађањем креатинина долази до реципрочног линеарног пораста или смањивања концентрације креатинина у серуму.

Мокраћна киселина

Мокраћна киселина представља главни деградациони производ метаболизма пуринских база аденина и гуанина. Пурини из катаболизма дијетарних нуклеинских киселина директно се претварају у мокраћну киселину. Међутим највећи део пурина који се излучују као мокраћна киселина путем урина, настају деградацијом ендогених нуклеинских киселина. Нормална физиолошка концентрација мокраћне киселине је 154-428 µmol/L. У бубрезима мокраћна киселина се филтрира на нивоу гломерула, реапсорбује у проксималним тубулима, лучи и реапсорбује у дисталним тубулима, тако да нето уринарна екскреција износи 6-12% од количине која је профилтрирана. Повећана концентрација мокраћне киселине у крвној плазми назива се хиперурикемија. Главни узроци хиперурикемије су:

*Базична хиперурикемија*

- прекомерна продукција мокраћне киселине

- недовољна екскреција због болести бубрега

*Ренална ретенција*

- престанак рада бубрега

- Фармакотерапија: диуретици, салицилати

- Тровања: олово, алкохол

- Органска ацидурија: ацетоацетат, лактат

- Ендокринопатије

*Повишен промет нуклеинских киселина*

- Мијелопролиферативни синдром

- Хемотерапија малигних тумора, посебно

леукемија и лимфома

*Специфични недостаци ензима*

- дефицит хипоксантин гуанин фосфорибозил

трансферазе

- потпун

- делимичан

*Гихт*

С обзиром на слабу растворљивост мокраћне киселине и њених соли урата, настали кристали таложе се на хрскавицама ситних зглобова шаке и стопала и доводе до обиљења које се назива гихт. Наслаге урата зову се тофи. Фагоцитоза ових кристала од стране фагоцита и полиморфонуклеара изазива запаљенску реакцију (акутни гихтички артритис), а болест може и да хронифицира. Уколико тофи преципитирају у бубрезима може доћи до уратне нефропатије. Гихт може бити примарни, који се доводи у везу са прекомерном продукцијом пурина или недовољном елиминацијом мокраћне киселине. Секундарни гихт настаје као последица узимања неких лекова (посебно диуретика), затим акутног или хроничног обољења бубрега који у недовољној мери елиминишу мокраћну киселину из организма. У терапији гихта у новије време највећу примену има Алопуринол, лек који инхибира ксантин оксидазу, тако да успешно спречава лимитирајући корак продукције мокраћне киселине.

БИЛИРУБИНИ

Нормална концентрација укупног билирубина у крвној плазми износи 5 -21 µmol/L. Концентрација неконјугованог билирубина варирају од 5-17 µmol/L, док се концентрација конјугованог билирубина креће од 0-4 µmol/L. Неконјуговани билирубин је у крвној плазми чврсто везан за албумине. Конјуговани билирубин , као поларна супстанца, растворљив је у плазми и слабо се везује за молекуле албумина. Поремећаји у метаболизму жучних пигмената испољавају се као хипербилирубинемије. Под овим термином се подразумева повећање концентрације билирубина у крви тј. серуму изнад референтних вредности. Клиничка манифестација хипербилирубинемије је жутица (*icterus*).

Основни фактори који доводе до хипербилирубинемије су следећи:

* повећана продукција жучних пигмената ( хемолитички процеси)
* смањено преузимање неконјугованог билирубина у хепатоците
* инхибиран процес конјугације билирубина
* поремећена екскреција жучних пигмената у билијарне канале
* препреке у отицању жучи у црева

У већини случајева хипербилирубинемија не изазива штетне ефекте у организму , јер конјуговани билирубин не показује токсичност, а неконјуговани билирубин, који је у плазми везан за албумине не може да уђе у ћелију. Међутим, неконјуговани билирубин, уколико није у комплексу са протеинима, пролази кроз мемране ћелија ( липосолубилан је) и кроз хематоенцефалну баријеру и испољава цитотоксичност.

Жутица (*icterus)* означава жуту пребојеност беоњача, слузнице и коже због везивања билирубина за еластична влакна ових ткива. Интензитет жутице зависи од концентрације билирубина у крвној плазми и од типа хипербилирубинемије. Хипербилирубинемија увек претходи појави иктеруса. Такође жутица се задржава још неколико дана након нормализовања концентрације билирубина у крви.

Билирубинурија тј. излучивање билирубина урином је патолошки налаз, у урину здравих особа не може се доказати присуство билирубина. Код хипeрбилирубинемије конјугованог типа, урином се елиминише директни (конјуговани) билирубин. Индиректни (неконјуговани) облик билирубина не излучује се урином , јер се налази у чврстом комплексу са албуминима крвне плазме, па као макромолекулско једињење не пролази кроз мембрану гломерула здравих бубрега. У пракси се иктеруси најчешће сврставају у три основна типа:

* прехепатични (хемолизни)
* хепатични (хепатоцелуларни)
* постхепатични (опструкциони)

Прехепатични (хемолизни) иктерус настаје као последица прекомерне продукције жучних боја услед појачане хемолизе еритроцита или услед дисеритропоезе.При повећаној хемолизи долази до пораста неконјугованог билирубина у крвној плазми јер је преоптерећен капацитет јетре за конјуговање и екскрецију билирубина. Хемолизна жутица јавља се код многих акутних инфекција, хемолизних анемија, честих трансфузија, сепсе, хипоксемије, трансфузије неадекватне крви, хемоглобинопатија, ензимопатија.

Код дисеритропоезе (поремећеног стварања еритробласта или неефикасне еритроцитопоезе долази до разарања претходника еритроцита у костној сржи , па се појављује тзв. рано обележени билирубин, који је неконјугованог типа. Дисеритропоеза се среће у току пернициозне анемије, таласемије, тровања оловом, недостатка гвожђа, сидеробластне анемије.

Лабораторијски налази код прехепатичног иктеруса:

* повећана конц. неконјугованог билирубина у серуму
* повећана концентрација уробилиногена у урину, али се не доказује билирубин
* активност ензима показатеља хепатоцелуларног оштећења (АST, АLT) у границама

нормалних вредности

Хепатични иктерус може да буде хепатоцелуларни (паренхиматозни) и хепатоканаликуларни (са интрахепатичком холестазом).

Хепатоцелуларна жутица се најчешће среће код вирусног хепатитиса, токсичног хепатитиса, инфективне мононуклеозе, малигних инфилтрација. Групи хепатичих иктеруса припадају и урођени дефекти хепатоцита за преузимање, конјуговање и екскрецију билирубина: Жилберов синдром, Dubin-Johnsonov синдром, Rotorov синдром. Код овог типа иктеруса долази углавном до пораста и директног и индиректног билирубина јер се нарушавају све основне функције хепатоцита у промету билирубина (преузимање, коњуговање и екскреција). Међутим, пошто је екскреција билирубина лимитирајући ступањ у његовом метаболизму, у почетку болести увек предоминира хипербилирубинемија коњугованог типа, а касније се повећава и концентрација и некоњугованог билирубина.

Хепатоканаликуларни иктерус (интрахепатична холестаза) карактерише се синдромом холестазе а при том су екстрахепатични билијарни канали проходни.

Лабораторијски налази код хепатичног иктеруса:

* повећана концентрација коњугованог билирубина у серуму
* присуство билирубина у урину
* повећана количина уробилиногена у урину
* повећана активност ензима биохемијских маркера хепатоцелуларног оштећења (AST, ALT)
* повећана активност ензима биохемијских маркера холестазе (ALP, γGT)

Постхепатични иктерус јавља се као последица опструкције екстрахепатичних билијарних канала па се означава и као опструкциони (механички) иктерус. Опструкција жучних канала најчешће је изазвана жучним каменцима, карциномом главе панкреаса, присуством паразита у жучним одводима. Услед механичке препреке у билијарним каналима, јавља се ретенција жучи и регургитација жучних боја у циркулацију, па се јавља хипербилирубинемија конјугованог типа. Присуство жучних соли у крви изазива свраб на кожи, а код комплетне опструкције билијарних канала, столица је ахолична (необојена).

Лабораторијски налази код постхепатичног иктеруса:

* повећана концентрација коњугованог билирубина у серуму
* присуство билирубина у урину
* смањена концентрација уробилиногена у урину
* изразито повећана активност ензима биохемијских маркера холестазе (ALP, γGT)
* активност ензима биохемијских маркера хепатоцелуларног оштећења АST и АLT

у границама нормале

Гвожђе

Најважније улоге гвожђа су транспорт кисеоника у склопу хемоглобина и улога у енергетском метаболизму. Од укупне количине гвожђа 2/3 отпада на гвожђе хемоглобина. У депоима као што су јетра, слезина и костна срж налази се 1/4 укупне концентрације гвожђа у облику феритина и хемосидерина. Само 0.1% гвожђа налази се у крвној плазми, у саставу транспортног протеина трансферина. Апсорпција гвожђа је главни фактор који контролише количину гвожђа у организму. Дневно се исхраном унесе око 10-20 mg гвожђа, али се само 5-10% унете количине апсорбује. Највеће количине потребне су код жена у репродуктивном периоду – око 2 mg дневно, периоду трудноће и лактације 3-4 mg дневно. Након уласка у циркулацију гвожђе се оксидује у тровалентно помоћу феро-оксидазе (церулоплазмина), а затим се везује за апотрансферин, при чему настаје трансферин.

Трансферин је гликопротеин, који се синтетише у јетри у количини која је обрнуто пропорционална телесном статусу гвожђа. Концентрација трансферина износи 2.4-2.8 g/L.

Нормално је само једна трећина везујућих места трансферина заузета гвожђем. Укупан капацитет везивања гвожђа – *Total Iron Binging Capacity (TIBC)* је мера максималне концентрације гвожђа коју серумски протеини, пре свих трансферин могу да вежу. Трансферин преноси гвожђе из: ретикулоендотелног система, паренхима јетре и костне сржи. Највећи део гвожђа користи се за хематопоезу. Ткива преузимају гвожђе захваљујући постојању трансферинских рецептора на ћелијској мембрани.Трансферински рецептори постоје на површини свих ћелија. Највећа експресија трансферинских рецептора је у ткивима која захтевају обимно и континуирано снабдевање гвожђем. Еритроидни прекурори костне сржи чине 75% свих трансферинских рецептора а затим следе јетра и плацента.

Феритин је главни облик депоновања гвожђа у организму. Феритин настаје везивањем гвожђа за апоферитин. Феритин се састоји из 24 субјединице и првенствено је интрацелуларни протеин. Мала количина феритина ослобађа се у циркулацију и у директној је пропорцији са ћелијским садржајем феритина. Феритин може да веже 4500 атома гвожђа по молекулу. У случају вишка гвожђа у ткивима се већи део феритина претвара у хемосидерин – нерастворни комплексни дериват феритина. Хемосидерин садржи више гвожђа, али је оно мање мобилно. У ћелији постоји и транзиторно гвожђе које служи за инкорпорирање у хем и за размену између феритина и трансферина. Гвожђе се излучује путем: црева (десквамацијом епителних ћелија црева), урином, знојем. Жене у репродуктивном периоду имају додатни губитак од око 6 mg гвожђа у току менструалног циклуса.

Узроци дефицита гвожђа могу бити:

1. Неадекватан унос или смањена апсорпција

- малапсорпција

- ахлорхидрија (нпр. због гастректомије)

- ресекција желуца и танког црева

2. Повећан губитак гвожђа

- губитак крви ( интензивна крварења, менорагија, интестинални малигни ту)

3. Повећане физиолошке потребе

- раст у детињству и адолесценцији

- трудноћа и лактација

Узроци оптерећења гвожђем су:

1. Повећана интестинална апсорпција

- хемохроматоза

- тровање гвожђем

- анемије

2. Повећан парентерални унос гвожђа

- учестале трансфузије крви

- неконтролисано лечење гвожђе дефицитарних анемија

Уколико нема функционалног дефицита ради се о хемосидерози. Међутим када је пораст депонованог гвожђа удружен са функционалним оштећењем ткива говоримо о хемохроматози. Идиопатска хемохроматоза је наследни поремећај који карактерише прекомерна интестинална апсорпција гвожђа. Одлагање вишка гвожђа у паренхимске органе у току ове болести може довести до цирозе јетре, оштећења срца, хипогонадизма и појаве дијабета због оштећења и фброзе панкреаса. UIBC (незасићени капацитет за везивање гвожђа) показује изузетно ниске вредности, док проценат сатурације трансферина гвожђем достиже и до 90%. Истовремено присутан је пораст концентрације феритина плазме као сигуран показатељ повећања садржаја гвожђа у депоима.

Параметри за испитивање статуса гвожђа

* Хемоглобин– мерење концентрације хемоглобина је најједноставнија метода за процену статуса гвожђа -у случају недостатка гвожђа смањује се концентрација хемоглобина
* Морфологија еритроцита– недостатк гвожђа доводи до појаве хипохромне микроцитозе. Оваква морфологија еритроцита, међутим није специфична само за недостатк гвожђа, већ се јавља и у таласемијама и сидеробластним анемијама
* Еритроцитни индекси– МCV (*Mean corpuscular volume)* и *MCH (Mean corpuscular hemoglobine)* су снижени
* Серумско гвожђе– појам концентрације серумског гвожђа подразумева гвожђе везано за трансферин. Концентрација гвожђа у серуму је снижена код многих пацијената са анемијом услед недостатка гвожђа. Повећане концентрације гвожђа јављају се код поремећаја са нагомилавањем гвожђа – хемохроматозе, акутног тровања или после узимања препарата гвожђа. Концентрација гвожђа варира у току дана, ујутру је виша него увече. Референтни опсег за серумско гвожђе износи 9-29µmol/L za muškarce, odnosno 7-27 µmol/L за жене
* TIBC **-** *Total iron binding capacity* је максимална концентрација гвожђа коју могу да вежу серумски протеини, пре свега трансферин. Референтне вредности су 50-70µmol/L
* UIBC - Unsaturated iron binding capacity је резервни капацитет везивања гвожђа и нормално чини две трећине укупног капацитета
* Трансферин у серуму и капацитет везивања гвожђа- сатурација трансферина се израчунава као ТSAT= 100 x укупно серумско гвожђе /TIBC.

Нормалне вредности за ТSAT су 30-40%.

* Феритин у серуму- је веома добар показатељ резерви гвожђа. У случају потпуног исцрпљења резерви гвожђа концентрација феритина пада на око 12µg/mL. Феритин се у серуму налази у ниским концентрацијама, али је у равнотежи са укупним залихама феритина које одражавају резерве гвожђа у организму. Концентрациа феритина опада врло брзо код дефицита гвожђа (пре пада концентрације хемоглобина) тако да је пад феритина основни показатељ недостатка гвожђа .Референтне вредности феритина у серуму:
* 20-300µg/L за мушкарце
* 15 - 120µg/L за жене

Сваки молекул апотрансферина способан је да веже два фери (Fe3+) jона. Нормална концентрација гвожђа у плазми ангажује свега 30-40% капацитета трансферина за везивање гвожђа, док је други део трансферина слободан. тј. незасићен гвожђем. Укупни капацитет трансферина за везивање гвожђа TIBC (*total iron binding capacity*) одређује се индиректно, мерењем гвожђа којим се у потпуности може заситити трансферин гвожђем. Код здравих особа TIBC износи 40-70µmol/L од чега је само 1/3 засићена гвожђем. Слободни трансферин, без гвожђа представља незасићен капацитет за везивање гвожђа UIBC (*unsaturated iron binding capacity*) и чини 60-70% укупног капацитета. Проценат сатурације плазма трансферина добија се као однос (серумско гвожђе/TIBCx100%).

Концентрација гвожђа у крвној плазми има малу вредност у процени метаболизма гвожђа у организму. Концентрација гвожђа код одраслих особа мушког пола је за око 10-20% већа у односу на концентрацију код жена. Концентрација гвожђа у плазми подлеже дневним варијацијама при чему варира за више од 20% унутар неколико минута, односно до 100% у току једног дана. Сем ових физиолошких варијација присутне су промене концентрације гвожђа у плазми у току различитих патолошких стања које не одражавају право стање метаболизма гвожђа у организму.

Клиничко-биохемијско испитивање урина

Урин представља биолошку течност која се излучује из бубрега и која садржи у води растворене неорганске и органске материје и поједине неорганизоване, организоване и целуларне елементе. Стварање и излучивање урина има за циљ одржање хомеостазе крвне плазме, а тиме и целог организма. Правилно сакупљање урина је од пресудног значаја за добијање тачних и прецизних налаза. Најидеалнији узорак урина био би 24-часовни сакупљени урин. Међутим у пракси се за анализу најчешће користи први јутарњи узорак урина (средњи млаз), који је због концентровања током ноћи по саставу најприближнији 24-часовном сакупљеном урину. Савремена анализа урина обухвата испитивање физичко-хемијских карактеристика урина, хемијског састава урина и микроскопску анализу седимента урина.

Физичко-хемијска анализа урина

Испитивање физичко-хемијских карактеристика урина обухвата следеће анализе: запремину, изглед, боју, мирис, осмолалност, специфичну тежину, pH вредност, титрабилну киселост и садржај амонијум јона.

Запремина урина

Запремина урина се мери према количини излученог урина у току 24-часа (диуреза) и директно зависи од волумена излучене воде путем бубрега. Фактори који непосредно утичу на волумен урина здравих особа су: количина унете течности, количина излучене течности другим путевима, секреција антидиуретског хормона. Запремина излученог урина зависи од: година старости, пола, начина исхране, климатских фактора, физичке активности. Код здравих особа, количина излученог 24-часовног урина износи од 1-2 литра. Количина излученог урина мања од 500mL/24h назива се олигурија; немогућност мокрења и ретенција урина (<100mL/24h) назива се анурија; док је полиурија излучивање урина >2L/24h.

Изглед урина

Израз „изглед урина“ користи се за описивање мутноће урина. Свеже сакупљени урин здравих особа је бистар. Најчешћи узроци замућености урина су: присуство леукоцита (леукоцитурија), еритроцита (еритроцитурија), епителних ћелија, бактерија(бактеријурија), гноја (пиурија) и микро и макро калкулуса. Ређи узроци замућености су: присуство масти (хилурија), слузи (мукуса), лимфне течности, семене течности, кристала и фекалног материјала.

Боја урина

Урин здраве особе је светло жуте до тамно жуте боје (боје ћилибара), која потиче од нормалног присуства различитих пигмената (урохрома, уробилина и уроеритина). Боја урина зависи од уноса течности, тако да урин светле боје имају особе које уносе доста течности као и дијабетичари (велика запремина и релативна густина урина). Варијације су условљене метаболичким функцијама организма, физичком активношћу, исхраном, патолошким процесима, узимањем неких лекова. Браон боја урина може потицати од билирубина, док узроци црвене боје могу бити :крв, урати, мокраћна киселина, неке хране.

Мирис урина

Свеж урин здраве особе има карактеристичан ароматични мирис, који потиче од лако испарљивих киселина. Интензитет мириса зависи од волумена, односно од концентрованости урина. Стајањем на ваздуху, долази до разлагања урее, па урин добија непријатан мирис амонијака. Различита патолошка стања и обољења организма могу узроковати појаву карактеристичног мириса урина.

Осмолалност урина

Осмолалност представља укупан број растворених честица у 1kg растварача, док се осмоларност изражава на 1L растварача. Осмолалност зависи искључиво од броја рстворених супстанци, а не и од њихове масе и величине. Осмолалност урина здравих особа директно зависи од количине излучене воде путем бубрега и износи 300-900 mOmol/kg урина. Мерење осмолалности урина даје увид у концентрациону способност бубрега.

Специфична тежина

Специфична тежина представља неименован број који показује колико је пута неки раствор тежи или лакши од истог волумена чисте дестиловане воде при константној температури. Ако се вредност специфичне тежине изрази у g/L, добија се густина испитиване течности. Специфична тежина урина директно зависи од излученог волумена воде и масе излучених неорганских и органских састојака („*суви остатак урина*“). Специфична тежина урина зависи и од не само од броја (концентрације) растворених честица, већ и од њихове величине (молекулске масе), за разлику од осмолалности урина која зависи искључиво од броја растворених честица, без обзира на њихову масу. Специфична тежина урина у здравих особа износи од 1,003-1,040 у појединачним порцијама, а 1,012-1,030 у диурези.

pH вредност урина

pH вредност изражава концентрацију слободних (дисосованих) водоникових јона (H+) у испитиваном раствору. Концентрација јона H+ у урину условљена је концентрацијом и степеном дисоцијације неорганских киселина и база и слабих органских киселина. Ацидо-базни, метаболички и функционални статус организма и функција бубрега директно утичу на реакцију организма. Одређивање pH вредности урина има значај у дијагностиковању у ацидо-базних поремећаја али само при очуваној и нормалној функцији бубрега. У противном, може указати на поремећаје функције бубрега у секрецији и апсорпцији киселина и база. Код здравих особа pH вредност урина износи 4,5-8,0.

Хемијска анализа урина

Развојем урин-мулти тест трака хемијска анализа урина је знатно поједностављена. Стандардни клиничко-биохемијски параметри који се одређују са урин-мулти тест тракама су: протеини, глукоза, кетонска тела, билирубин, уробилиноген, нитрити и хемоглобин (крв).

Протеини (беланчевине)

Гломеруларна мембрана бубрега пропустљива је за све молекуле чија је маса мања од 68000 далтона. То значи да сви протеини мањег молекулског дијаметра (масе) могу да прођу гломеруларну мембрану у току нормалне филтрације плазме. Филтрирани молекули протеина важни за организам човека се механизмом активног транспорта реапсорбују у циркулацију на нивоу тубула бубрега. Урин здраве особе садржи веома ниске концентрације протеина (<150mg/24h урина). Поље на урин мулти-тест траци за детекцију протеина није довољно сензитивно за овај садржај протеина, па је очекивано да „**урин здраве особе не садржи протеине**“. Повећано излучивање протеина урином назива се **протеинурија**. Протеинурија није нормална појава осим ако је урин концентрован.

Она може бити: 1) функционална или асимптоматска

2) органска

- преренална

- ренална

- постренална

3) парапротеинурија

1) Функционална или асимптоматска протеинурија

Мале количине протеина могу се свакодневно наћи у урину здравих особа. Када се протеинурија јави код пацијената који су дуже време у усправном положају или у лордотичној позицији говори се о ортостатској протеинурији. Она је интермитентна, а јавља се код особа само приликом активности, а затим нестаје кад пацијент легне.Функционална протеинурија је озлучивање протеина, које може да буде удружено са грозницом, излагањем организма претераној топлоти и хладноћи, физичком (спорт) и емоционалном стресу. Позната је тзв. „марш протеинурија“ код војника после тешких и напорних маршева. Функционална протеинурија је и појава протеина у мокраћи трудница у каснијим месецима трудноће. Овај тип протеинурије може се јавити и код употребе вазоконстрикторних лекова.

2) Органске протеинурије

Деле се према локализацији патолошког процеса на:

* пререналне
* реналне (гломеруларне и тубуларне)
* постреналне

Преренална протеинурија може бити последица болести које нису везане за обољење бубрега. Чиниоци који доводе до благе протеинурије у одсуству реналних болести су: хипертензија, конгестивно срчано оштећење и дехидратација.

Органске протеинурије се у односу на ренално оштећење могу поделити на гломеруларне и тубуларне.

***Оштећење гломерула и протеинурија:*** Протеинурија (генерално албуминурија) налази се код болесника код којих је гломеруларна мембрана оштећена због болести или других разлога , па кроз њу пролазе велики молекули, укључујући протеине. Гломеруларна протеинурија је удружена са присуством протеина велике молекулске масе и великим губитком протеина, обично већим од 2 g на дан. Гломеруларно оштећење са повећаном филтрацијом може бити последица деловања токсина,инфекција, васкуларних болести,имунолошких р-ја. Пример гломеруларне протеинурије је код постстрептококног акутног гломерулонефритиса. Нефротски синдром прати веома тешка или масивна протеинурија (>3 do 4g/dan).

***Тубуларно оштећење и протеинурија:*** Протеинурија при тубуларном оштећењу је блага до умерене и износи 1-3g/dan. Тубуларна протеинурија јавља се код: пијелонефритиса, акутне тубуларне некрозе, полицистичних бубрега, интоксикације тешким металима, Wilsonove-bolesti.

.

***Поремећаји доњих партија уринарног тракта*** – **постренална протеинурија**

Блага протеинурија запажа се у инф-јама доњих партија уринарног тракта. У овом случају протеинурија је резултат инф-је уретера или мокраћне бешике. Други знаци такве инфекције укључују позитивне хемијске тестове на нитрите заједно са појавом леукоцитау седименту урина.

3) Парапротеинурија

Парапротеинурија означава појаву парапротеина у мокраћи. Узрок парапротеинурије је грешка у синтези лаких и тешких ланаца имуноглобулина. Један такав је и Bence-Jones-ов протеин. Ово је специфичан нискомолекуларни протеин који се излучује у урину код више од половине пацијената са мултиплим мијеломом. Он се такође налази код пацијената са макроглобулинемијом. Bence-Jones-ов протеин се разликује од других уринарних протеина по томе што коагулише на 45-600C, а поново се раствара даљим загревањем до кључања.

Угљени хидрати (шећери)

Глукоза и други моносахариди нису присутни у урину здравих особа које су на уобичајеној исхрани. При нормалној гликемији, сви молекули глукозе се после филтрације плазме кроз гломеруларну мембрану реапсорбују у проксималним тубулима бубрега. Излучивање глукозе урином назива се **гликозурија** и јавља се код особа које имају хипергликемију или поремећај апсорпције глукозе на нивоу проксималних тубула бубрега. Поље на урин-мулти тест траци је импрегнирано реагенсима који могу да детектују само глукозу. Тест није сензитиван за друге моносахариде.

Кетонска тела

У здравом организму и при физиолошким условима у јетри долази до продукције ниских концентрација кетонских тела која се отпуштају у циркулацију. У екстра-хепатичним ткивима (првенствено мозгу) кетонска тела се користе за добијање енергије (ATP-a). Код здравих особа, на уобичајеној исхрани, концентрација кетонских тела је испод прага детекције стандардних метода, те се за урин здраве особе каже да „**нема кетонских тела**“. Повећана концентрација кетонских тела у урину назива се **ацетонурија** или **кетонурија**.Клинички значај детекције кетонских тела у урину је у diabetes mellitus-у, током дуготрајног гладовања (нулта дијета), у стањима дехидратације

(повраћање, дијареје, јаке инф-је, трудноћа, алкохолизам)

Билирубин

Билирубин је жучна боја и представља разградни продукт ХЕМ структуре. Конјуговани („директни“) билирубин настао у ћелијама јетре **није нормални састојак урина**. Међутим, у случају поремећене функције јетре, деструкције ћелија јетре или опструкције изводних жучних канала, конјуговани билирубин се може наћи у циркулацији и одатле преко бубрега излучити у урин. Једино конјуговани („директни“) билирубин може да прође гломеруларну мембрану бубрега и да се нађе у урину. Појава билирубина у урину назива се **билирубинурија**. Патолошка стања и обољења у којима долази до повећане концентрације билирубина у крви и урину заједнички се називају **жутице**.

Уробилиноген

Уробилиноген настаје у танком цреву од излученог конјугованог билирубина. Један део уробилиногена (20-50%) се апсорбује преко ентероцита танког црева и путем циркулације доспева до ћелија јетре. Мали део уробилиногена (2-5%) из циркулације се преко бубрега излучи у дефинитивни урин (**уринарни уробилиноген**). У излученом урину, уробилиноген долази у контакт са кисеоником и оксидује се у **уробилин**. Уробилиноген и уробилин су нормални састојци урина. Међутим, у различитим патолошким стањима и обољењима концентрације уробилиногена у урину могу бити повећане или смањене, што има дијагностички значај. Референтне вредности за концентрацију уробилиногена у урину су 1-4mg/24hурин.

Нитрити

Нитрати се у организам човека уносе храном у малим количинама. После апсорпције из дигестивног тракта практично сви унети нитрати се излучују у дефинитивни урин и представљају нормалан састојак урина. За разлику од нитрата, **нитрити нису нормалан састојак урина**. Поједине бактерије патогене за норганизам човека поседују ензиме редуктазе који могу да конвертују нитрате у нитрите. Показано је да бактерије у уринарном тракту и то првенствено Грам-негативне бактерије поседују ове ензиме. Због тога позитиван налаз нитрита има клинички значај у идентификацији присуства **бактерија (инфекције) уринарног тракта**.

Хемоглобин (крв)

Крв у урину може бити присутна у виду интактних еритроцита (**хематурија**) или слободног хемоглобина услед деструкције еритроцита (**хемоглобинурија**). Урин здраве особе не садржи еритроците нити хемоглобин у слободном облику. Налаз хематурије или хемоглобинурије је од великог клиничког значаја јер је увек последица неког патолошког стања или обољења. Најчешће се јавља при обољењима урогениталног тракта али и при појединим системским обољењима праћеним интраваскуларном хемолизом.

Микроскопска анализа седимента урина

У седименту урина могу се наћи елементи који се у односу на порекло и изглед могу поделити на:целуларне елементе (крвне ћелије и епителне ћелије уринарног и гениталног тракта), организоване елементе, неорганизоване елементе и микроорганизме.

Леукоцити

Урин здраве особе може садржати мали број леукоцита (до 5 леукоцита у видном пољу). Присуство већег броја леукоцита у урину назива се **леукоцитурија**. Леукоцитурија указује на инфекцију или инфламацију уро-гениталног тракта. Од клиничког значаја је детекција не само присуства и броја већ и изгледа и груписаности леукоцита у седименту урина. Сматра се клинички значајном леукоцитуријом ако у урину има више од 5 леукоцита/mL урина.

Еритроцити

Присуство еритроцита у урину назива се **еритроцитурија**. Како еритроцити репрезентују присуство крви, појава еритроцита у урину назива се и хематурија. Веома је значајан налаз јер је увек последица патолошких стања и обољења уринарног тракта. Урин здраве особе не садржи еритроците. Од клничког значаја је детекција не само присуства већ и броја и изгледа еритроцита у седименту урина. Сматра се клинички значајном хематуријом ако у урину има више од 3 еритроцита/mL урина.

Епителне ћелије

У седименту урина могу се наћи ћелије које воде порекло од епитела уро-гениталног тракта. Урин здраве особе може садржати мали број епителних ћелија најчешће из површних слојева доњих делова уро-гениталног тракта (до 5 епителних ћелија у видном пољу). Присуство епителних ћелија у седименту урина код здравих људи, последица је нормалног одумирања и сљушћивања епитела генито-уринарног тркта. Од клиничког значаја је присуство епителних ћелија у већем броју нарочито ако су присутне ћелије са измењеном морфологијом.

Цилиндри

Цилиндри представљају формације које настају таложењем органских, неорганских и целуларних елемената у бубрежном каналикуларном систему. Могу настати хомогенизацијом и преципитацијом протеина, слепљивањем ћелија, масти,бактерија у лумену тубула. Ово нагомилавање може довести до потпуне опструкције неког дела каналикуларног система бубрега. Цилиндри могу бити хијалини,еритроцитни, леукоцитни, гранулирани,епителни. Број, изглед и састав цилиндара има велики дијагностички значај.Урин здраве особе не садржи цилиндре.

Кристали

Кристали настају таложењем појединих органских и неорганских једињења из урина. Брзина њиховог таложења директно зависи од њихове концентрације у урину, дужине стајања урина, температуре на којој се урин чува и pH средине урина. Најчешће нормално присутни кристали воде порекло од: мокраћне киселине, аморфних урата, калцијум оксалата, амонијум биурата, и калцијум карбоната. Најчешће патолошки присутни кристали воде порекло од: цистеина, холестерола, леуцина, сулфонамида, ампицилина, и радиографских контраста.