**САКУПЉАЊЕ, ТРАНСПОРТ И ЧУВАЊЕ УРИНА**

У циљу избегавања погрешних резултата, неопходно је да се узорак урина сакупља, чува, транспортује и анализира на одговарајући начин.

**Узорковање.**За испитивање урина користи се средњи млаз јутарњег уринајер је урин тада најконцентрованији. За рутински преглед урина довољно је 15 ml, док је за микробиолошку анализу довољно 3 ml урина. Пријемом узорка урина обележава сеиме, презиме, датум и тачно временом давања узорка.

**Чување.** Узорак урина може се чувати највише два сата на собној температури до анализе. Уколикосе анализа одлаже из било ког разлога, урин се може чувати још 6 h на температури од +2 до +8°С.

Табела 1. Промене у урину које настају стајањем на собној температури

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Састојак | Тип промене | Механизам настанка |
| Еритроцити/леукоцити | нестају | лиза ћелија |
| рН | повећање | разградња урее до амонијака |
| угљени хидрати | нестају/смањују се | гликолиза под дејством бактерија |
| цилиндри | нестају | расрварање |
| ацетоацетат | смањује се | прелазак у ацетон |
| ацетон | смањује се | испаравање |
| билирубин | смањује се | оксидација до биливердина |
| уробилиноген | смањује се | оксидација до уробилина |

**Сакупљање диурезе**. Диуреза – количина излученог урина током 24 часа.Сакупљање 24-часовног уринакористи се ради одређивања клиренса креатинина или процене обима излучивања појединих супстанци.

**Циљани узорак** се узима када је потребно анализирати састав урина након уноса хране или лекова. За процену гликозурије може се тражити постпрандијални узорак (2-3h након јела), док се уробилиноген процењује у узорку урина узетом између 14 и 16h.

**Рутински преглед урина је** физичко-хемијски преглед урина. Користи се при сумњи на болест бубрега и уринарног тракта.Изводи се тест тракама за урин и конфирматорним (потврдним) тестовима.

1. Преглед физичких особина урина

2. Хемијски преглед урина- присуство супстанци којесе не налазе нормално присустне у урину или се налазе у нискимграницама.

Стандардизовани хемијски преглед урина подразумева резултате који се добијају очитавањем тест трака на аутоматима.

Индикације замикроскопски преглед седимента урина су:

1. Инфекције уринарног тракта

2. Неинфективне бубрежне болести, примарне и секундарне системске болести (реуматске болести, хипертензија, поремећаји у трудноћи, неповољно деловање лекова...)

3. Сумња или праћење осталих неинфективних болести

4. Откривање глукозурије код специфичних група болесника (труднице, политрауме у хитној служби, и сл)

5. Праћење болесника са ДМ (јутарња глукозурија, кетонурија)

6. Праћење болесника у одређеним метаболичким стањима (повраћање, дијареа, ацидоза, алкалоза, кетоза...)

**Физичке особине урина**

Изглед урина- описују се боја, замућеност урина, пена. Код здравих особа урин је бистар, светло до тамно жуте боје. Боја урина зависи од уноса течности (светао урин (велики унос течности) и таман урин (мали унос течности), исхране... Дијабетичари излучују урин светле боје (велика запремина и релативна густина урина). Нормалан урин је бистар или слабо замућен услед присуства кристала или аморфних соли.

Узроци замућеност урина: 1. Слуз из уринарног и гениталног тракта, епителне ћелије, леукоцити, бактерије (пиурија) 2. хилурија, лупидурија 3. преципитати леукоцита, бактерија и епителних ћелија се не растварају.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Физичке особине** | **Микроскопски преглед** | **Тест траке** |
| боја | еритроцити | рН |
| изглед | леукоцити | релативна густина |
| мирис | епителне ћелије | протеини |
| пена | цилиндри | крв |
| релативна густина | бактерије | нитрити |
|  | кристали | леукоцитна естераза |
|  | остале компоненте | глукоза |
|  |  | кетони |
|  |  | билирубин |
|  |  | уробилиноген |

**Поремећајибојеурина**

Билирубин боји урин оранж, жуто-браон или зелено-браон бојом; уробилиноген урин - оранж, оранж-црвено или оранж-браон бојом; црвена боја потиче од еритроцита, хемоглобина, миоглобина, порфирина итамна или црна боја урина од меланина.

**Запремина урина**- Здрави бубрези 1 – 2 L урина (просечно 1.5 L). Дневни/ноћни урин 2:1 до 3:1. Деца излучују 3-4 пута више урина/kg телесне масе више у односу на одрасле.

**Поремећаји у количини излученог урина**

**1. Олигурија** (< 500 ml/24 h; 15-20 ml/kg/24 h код деце) преренални, постренални, ренални узроци:дехидратација, ренална исхемија, бубрежнаобољења, опструкција мокраћних путева.

**2. Анурија** (<100 ml/24 h) немогућност мокрења и ретенција урина услед: опструкције мокраћних путева, гломерулонефритиса, акутне тубуларне некрозе.

**3. Полиурија** (> 2 L урина)дијабетична кетоацидоза, диабетес инсипидус, парцијална опструкцијау уринарном тракту са оштећеном концентрационом способношћу, акутна тубуларна некроза.

**4. Никтурија** (> 500 ml урина у току ноћи и релативна густина <1.018)

**Релативна густинаи осмолалност**

Релативна густина (РГ) одражава степен хидрираности организма и креће се у опсегу од 1.001 – 1.030. Урин РГ<1.008 је разблажен; урин РГ>1.020 је концентрован. Осмолалност зависи од количине и врсте супстанци које су растворене у узорку (mOsm/kg). Код болести бубрега користи се осмолалност, јервисока концентрацијаједињења велике ММ утичу на релативну густину.Поремећаји који се односе на РГ представљени су у виду: **1. сниженерелативне густине–** код повећаног уноса течности, употребедиуретика и *Diabetes insipidusa*(смањена способност концентрисања урина) и 2. п**овишенерелативне густине**- код смањеног уноса течности, повишене телесне температуре, дехидратације, употребе манитола, декстрана иантибиотика, ДМ са гликозуријом,протеинурије...

**рН УРИНА**

**Физиолошки рН 4.5-8. Кисео урин рН 4.5-5.5,алкалан урин рН 6.5-8.Алкалан урин -** најчешћи узроци – повраћање, диареја, дуго стајање урина на собној температури, уринарне инфекције изазване микроорганизмима који садрже уреазу, током периода поста, метаболичке и респираторне алкалозе, уношењем К-цитрата...**Кисео урин -** висока телесна температура, малигни тумори, велики унос протеина,метаболичка и респираторна ацидоза, унос амонијум хлорида, код оштећене функције тубула.

**Хемијски преглед урина**

Овом анализом,квалитативно сеиспитује присуство састојака у урину. Хемијски преглед урина обавља се употребом тесттраказа урин (на којима се налазе поља са реагенсима где се одвијају хемијске реакције). **На бочицама са тест тракама** налази се колор скала која служи за упоређивање боје која је настала у реакцији са састојцима урина или се упоређивање врши **на апарату – читачу тест трака**.

**Скрининг тест**

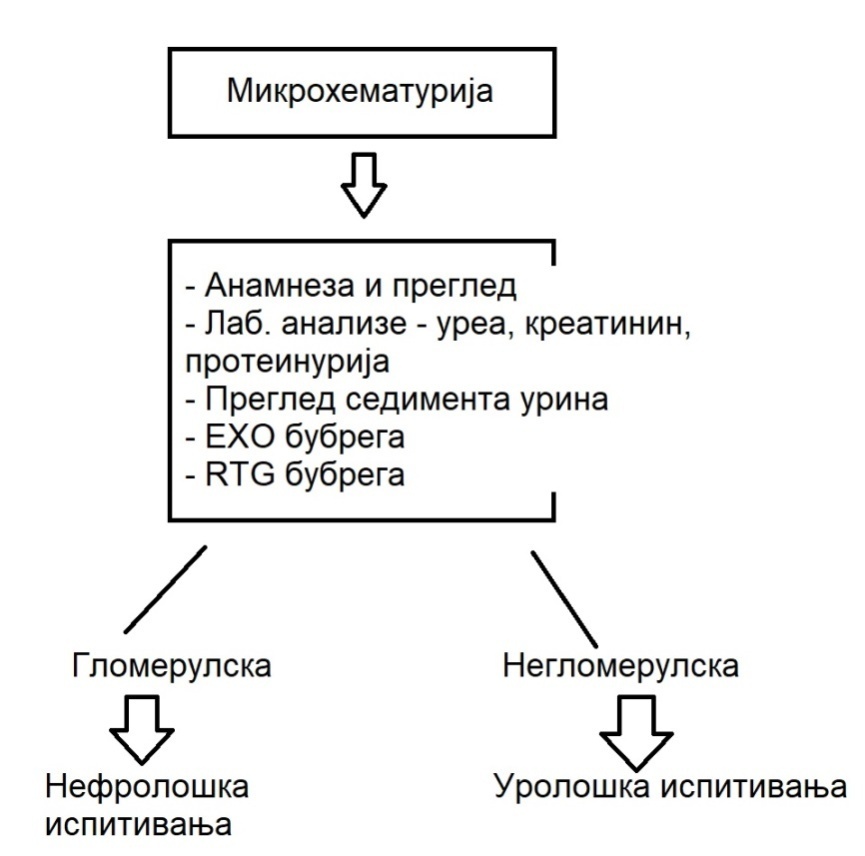
Резултати са тест трака се изражавају:**1. квалитативно** (нормалан/негативан/позитиван/ у трагу)**2. семиквантитативно**, као концентрација(µL, g/L, mmol/L) и **3. у арбитралним јединицама** зависно од осетљивости трака(1+ /2+/3+/4+).

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Параметар** | **Oсетљивост** | **Колор скала** | | | | | |
| **-** | **±** | **+** | **++** | **+++** | **++++** |
| **Крв** | **5 RBC/µL**  **0.015mg**  **Hb/dL** | **0** |  | **10** | **50** | **250** |  |
| **Билирубин** | **0.5mg/dL 9µmol/L** | **0** |  | **0.5**  **9** | **1.0**  **17** | **3.0**  **50** |  |
| **Уробилиноген** | **0.1unit/dL 1.6µmol/L** |  | **0.1**  **1.6** | **1**  **16** | **4**  **66** | **8**  **131** | **12**  **197** |
| **Кетони** | **5mg/dL 0.5mmol/L** | **0** | **5**  **0.5** | **10**  **1** | **50**  **5** | **100**  **10** |  |
| **Протеини** | **10mg/dL 0.1g/L** | **0** | **10**  **0.1** | **30**  **0.3** | **100**  **1** | **300**  **3** | **1000**  **10** |
| **Нитрити** | **0.05mg/dL** | **0** |  | **Позит.** |  |  |  |
| **Глукоза** | **50mg/dL 2.8mmol/L** | **0** | **100**  **5.5** | **250**  **14** | **500**  **28** | **1000**  **55** | **2000≤**  **111** |
| **pH** | **±1 pH unit** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** |  |
| **Рел. густина** | **±0.005** | **1.000** | **1.005** | **1.010** | **1.020** | **1.025** | **1.030** |
| **Леукоцити** | **10 WBC/µL** | **0** |  | **25** | **75** | **500** |  |
| **Вит ц** | **5mg/dL 0.3mmol/L** | **0** |  | **10**  **0.6** | **25**  **1.4** | **50**  **2.8** |  |

**Протеини у урину**- у урину сенормалано налазе трагови протеина (150 mg/24 h).За клинички значајну протеинурију одраслих означена је она код које су вредности протеинурије >300 mg/24 h. Вредности протеинурије **>1 g/24 h**указују на оштећење паренхима бубрега; протеинурија **>2 g/24 h** оштећење гломерула бубрега и протеинурија **> 3.5 g/24 h**указује на нефротски синдром.**Ортостатска протеинурија је** бенигно стање у коме се јавља протеинуријаујутру након устајања. Потребно је анализирати 2 узорка урина:**први** - одмах након устајања-протеини су негативни; **други** узорак након 2 сата ходања- тада су протеини позитивни.Тест траке су осетљиве само на албумин. БЈ (Bence Jones- доказују се тестом са сулфосалицилном киселином) протеини појављују се код 75% пацијената са мултиплим мијеломом. Доказаним присуством протеина током рутинске анализе урина, обавезно је одређивање протеинурије из диурезе**. Методе за доказивање протеина у урину –** Данас су у употреби тест траке за урин и тест сасулфосалицилном киселином – конфирматорни тест.**Лажно позитивни протеини на тест тракама** настају код јако алкалног урина, присуства хематурије, високе РГ, терапије пеницилинима, декстранима, препаратима јода, присуства еритроцита или леукоцита.**Протеини** у урину могу бити **повишени и у бенигним стањима**као што сукод: вежбања, хипотермије; грознице, дехидратације, алергије на храну, терапије слицилатима,здраве деце и младих особа.

**Микроалбуминурија (МА) –**Под микроалбуминуријом подразумева се излучивање албумина у концентрацији 30-300 mg/24 h. Микроалбуминурија **се не може открити рутинским прегледом урина тест тракама** већ седетектује посебним тест тракама повећане осетљивости или имунохемијски. Клинички значај МА огледа се у праћењу пацијената са диабетес мелитусом.Код пацијената са ДМ тип 1, МА је предиктор дијабетичне нефропатије док код пацијената са ДМ тип2, МА је предиктор кардиоваскуларних болести.

**Хематурија-** представља присуство крви у урину. Постоје два основна облика хематурије: **1. макрохематурија** - хематурија која је видљива голим оком; урин је црвене боје и **2. микрохематурија** - хематурија која није видљива голим оком и открива се микроскопским прегледом седимента урина (налаз 3 или више еритроцита у видном пољу, под великим увеличањем).



**Хемоглобинурија (ХГ)** – представља појаву хемоглобина у урину и увек је присутна код хематурије. Као посебне врсте ХГ издвајају се **1.изолована ХГ**(без еритроцита у урину) која се јавља кодхемолизне анемије, трансфузије инкомпатибилне крви, терапија антикоагулансима и **2. пароксизмалнаХГ** код тежих физичких напора. Миоглобинурија-код повреде мишића, акутном инфаркту миокарда, физичког напора. Порфиринурија - смеђа боја урина код порфирија и порфиринопатија.

**Узроци хематурије**могу бити различити: бубрежни, циститис,уретритис, мокраћни каменци, Са мокраћне бешике или бубрега,запаљенски процеси у бубрезима, инфективне болести, полицистични бубрези, хидронефроза, метаболички поремећаји (хиперкалциурија, хиперурикозурија), траума, васкуларни поремећаји, гломерулонефритис, поремаћаји у коагулацији...

**Доказивање хематурије у урину тест тракама**

Код пацијента са сумњом на хематурију треба урадити: 1. преглед урина тест траком на присуство крви и 2. микроскопски преглед седимента урина.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Крв на тест тракама** | **Урин ЕР** | **Серум супернатант** | **Лактат дехидрогеназа** | **Билирубин** | **СК** |
| **Хематурија** | **+** | **+** | **чист** | **нормалан** | **нормалан** | **нормалан** |
| **Хемоглобинурија** | **+** | **-** | **розе** | **повишен** | **повишен** | **нормалан** |
| **Миоглобинурија** | **+** | **-** | **чист** | **нормалан** | **нормалан** | **повишен** |

**Леукоцити уурину**

Леукоцити у урину појављују се услед: 1. инфекција уринарног тракта или 2. неинфективних болести бубрега. Присуство леукоцита у урину се доказује 1. тест тракама или 2. микроскопским прегледом седимента урина. Од леукоцита у урину су најприсутнији гранулоцити док су лимфоцити и макрофаги ређи. **Лимфоцити** указују на присуство хроничних инфекција или вирусних обољења, док **макрофаги** су показатељи инфекција уринарног тракта или упалних процеса бубрега. Уколико је у видном пољу великог увеличања присутно више од 5 лекуоцита то указује на клинички значајну пиурију (леукоцитурију). Истовремено присуство пиурије и бактериурије доказ су бактеријске инфекције. Уколико су у узорку присутне само бактерије најчешће је у питању контаминација узорка.Само присуство пиуријекарактеристично је за уринарне инфекције небактеријског порекла (хламидија, микоплазма итд).

**Нитрити у урину**

Нитрати и нитрити припадују групи азотних једињења. Разлика у хемијској структури је следећа: нитрати имају у својој хемијској структури 3 атома кисеоника док нитрити имају два. Нормално се налазе присутни у целеру и купусу, али најзначајнију употребу су нашли као адитиви у прехрамбеној индустрији (сухомеснати производи). Нитрати се у урину нормално налазе, док присуство нитрита указује на инфекцију грам негативним бактеријама које деловањем својих ензима нитрате редукују до нитрита. Позитиван налаз нитрита у урину обележава се као нитриурија, овакав узорак урина шаље се на уринокултуру. Нитрити се доказују само у свежем урину, јер дугим стајањем на собној температури контаминираног узорка долази до размножавања бактерија. Клиничка осетљивост у дијагнози уринарне инфекције износи 50%.

**Глукоза у урину - гликозурија**

На појаву глукозе у урину утичу:1. бубрежни праг за глукозу (10 mmol/L)2. брзина циркулације крви кроз бубреге и 3. брзина гломеруларне филтрације

|  |  |
| --- | --- |
| Гликозурија без хипергликемије | Гликозурија са хипергликемијом |
| * Трудноћа * Фанконијев синдром * Ренална гликозурија * Деловање нефротоксичних агенаса | * Тумор * Интракранијално крварење * Кушингов синдром * Феохромоцитом * Дијабетес мелитус * Постинфарктно стање * Хипертиреоидизам |

Диабетес мелитус је најчешће обољење код кога се јавља гликозурија. Карактеристике узимања узорка урина код ДМ су условљене неравномерним преласком глукозе у урин услед варијација гликемије. Као резултат овога препоручује се одређивање гликозурије у три узорка урина током 24 часа.

**Тестови за доказивање глукозе у урину**

Раније се користила Фелингова реакција за детекцију редукционих шећера са CuSO4; данас се користе тест траке чија је граница детекције 5.6 mmol/L. Клинички значај детекције глукозе у урину судиабетес меллитус иренална гликозурија. Најчешћи узроци лажно негативне глукозе на тест траци су присуство аскорбинске киселине, Коли бацили, тетрациклини и велике дозе аспирина.

**Кетони**

Кетонска тела обухватају ацетоацетат, ацетон и бета хидрокси-бутерну киселину. Доказивање кетона врши се пoмоћу тест трака и тестом са нитропрусидом (Ротхер-ова реакција).Клинички значај детекције кетона у урину важан је код диабетес меллитуса и дуготрајног гладовања. Поред ових стања кетонска тела у урину могу бити позитивна и у случају:дехидратације (повраћање, диареје, јаке инфекције), трудноће, алкохолизма, код деце услед дијареје или повраћања.Лажно позитиван резултат на кетонска тела дају: метил-допа, Л-допа метаболити и фталеинске боје.

**Билирубин у урину**

Билирубин није нормално присутан у урину али у патолошким стањима се појављује у виду гукуронида. Као резултат присуства билирубина у урину, уриндобија карактеристичну боју пива са жутом пеном.Неколико дана непосредно пре појаве иктеруса долази до промене боје урина. **Доказивање билирубина у урину**врши се тест тракама и методом по Росину-у. Тест се изводи искључиво из свежег урина.**Лажно позитивни резултати** могу настати у високим концентрацијама нитрита и неадекватним чувањем узорка урина (собна темп, светлост), неки лекови. Ако се детектује билирубин у урину неопходно је урадити билирубин у серуму и одредити активност ензима јетре.

**Уробилиноген у урину**

Уробилиноген настаје из коњугованог билирубина под утицајем бактерија у интестинуму.Нормално се излучује урином у малим количинама. Повећане концентрације уробилиногена у урину јављају се код хемолизе еритроцитa, вирусног хепатитиса, цирозе јетре... **Доказивање уробилиногена** врши се тесттракамаискључиво са свежим узорком урина. **Лажно позитивна реакција**: код присуства метаболита п-амино салицилне киселине (ПАС), сулфонамида, метил-допе, индол, 5-хидрокси индолсирћетне киселине и доказивањауробилиногена Ерлиховом реакцијом.

**Микроскопски преглед седимента урина**

Седимент мокраће се добија центрифугирањем узорка урина и представља биолошки и хемијски седимент. Биолошки седимент се састоји од леукоцита, еритроцита, бактерија, гљивица, сперматозоида итд. Хемијски седимент се састоји од разних кристала соли: фосфатних, уратних, оксалатних итд.У седименту мокраће, микроскопски се откривају тзв. цилиндри, ћелије и кристали. Резултати седимента су део рутинске претраге, а налази се изражавају у бројним вредностима нпр. 3-5 леукоцита по видном пољу.Седимент се састоји од организованог и неорганизованог дела. Неорганизовани део чине соли у кристалном или у аморфном облику. Организовани део чине епиталне ћелије, леукоцити и микроби. Абнормални седимент може у већем броју да садржи разне врсте цилиндара, еритроците, леукоците, бактерије, паразите и друге абнормалне састојке.Узимање узорка урина: средњи млаз првог јутарњег урина, центрифугирање 10-12 ml свежег урина, 5 мин на 400x g. Преглед седимента урина обавља се употребом светлосног или фазно-контрасног микроскопа, 2 сата од давања узорка. У лабораторијама се примењују два различита приступа:

1. Свим узорцима урина ради се преглед тест тракама и седимент урина 2.Уколико је хемијски преглед тест тракама негативан не ради се седиментурина изузев на захтев клиничара

**Еритроцити у урину**

Присуство повећаног броја еритроцита у урину знак је крварења из било ког дела уринарног тракта. Нормалан број: < 3 еритроцита/видном пољу, имају изглед диска 7 µм у пречнику, хемоглобин даје светло-жуту боју.

**Леукоцити у урину**

Гранулоцити су дупло већи од еритроцита (10-12 µм), брзо се дегенеришу. Повећани број лимфоцита јавља се после трансплантације бубрега, а у касном посттрансплантационом периоду знак су одбацивања трансплантата. Еозинофили се јављају код нефритиса индукованог лековима (пеницилин и аналози), интерстицијског нефритиса, одбацивања трансплантат.

Нормалан број: < 5 леукоцита/вп . Клинички значај леукоцита у седименту урина-инфекција урогениталног тракта: неутрофили,инфекција доњих уринарних путева и пијелонефритис: глитер ћелије. Након трансплантације бубрега: лимфоцити, преосетљивост на лекове: еозинофили. Сквамозне епителне ћелије налазе се у урину здравих особа.

**Бактерије**

Уринарни тракт је код здравих особа стерилан. Бактерије у урин могу доспети из вагине и спољњих делова уретре. Услед брзог размножавања бакетерија, стајањем урина њихов број се повећава. Детекција бактерија у свежем урину заједно са осталим параметрима директно указује на инфекцију, тако да је неопходно урадити уринокултуру у циљу идентификације узрочника и спорвожењу даље терапије.

**Цилиндри**

Цилиндри настају у тубулима бубрега где и задобијају свој облик. У њиховој основи налази се протеин на коме се таложе сви остали састојци из урина. На основу састава цилиндри се деле на:

1. хијалине цилиндре- нормално се налазе код здравих особа, повишен број може да се нађе код дехидратације и у случају појачане физичке активности

2. гранулирани, ћелијски, воштани...

**Кристали**

Супстанце које се излучују урином имају способност да формирају кристале. Кристали могу имати прецизну структуру и форму или могу да буду без одређене форме и облика (аморфни кристали). Присуство кристала може указати на хемијски састав и карактеристике калкулуса. За настанак калкулуса нису неопходни кристали у седименту урина.

Кристали који се нормално налазе у седименту –

1. аморфни урати – присутни код концентрованог урина, у случајевима дехидратације...

2. мокраћна кислеина – настаје дугим стајањем узорка урина. Продукција мокраћне киселине зависи од начина исхране али могу бити присутни код бубрежних калкулуса

3. калцијум оксалат – присутни у нормалном урину. Уколико је присутан калкулус, ови кристали могу указати на његов састав

4. аморфни фосфати- присутни су код базног урина

5. трипл фосфати- указују на инфекцију.

У најчешће патолошке кристале метаболичког порекла убрајамо:

1. цистинскe кристалe – код цистинурије и наследних поремећаја транспорта аминокиселина

2. тирозинске и леуцинскe кристалe- код тешких болести јетра и урођених поремећаја метаболизма

3. холестролскe и билирубинскe кристалe

Литература

1. Klinički značaj analize urina: atlas sedimenta urina. Nataša Lalić, Mirka Ilić. ISBN 9788683023080. Godina Izdanja 2005, Izdavač Naša knjiga.

2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK302/>

3. <https://opentextbc.ca/anatomyandphysiology/chapter/25-1-physical-characteristics-of-urine/>