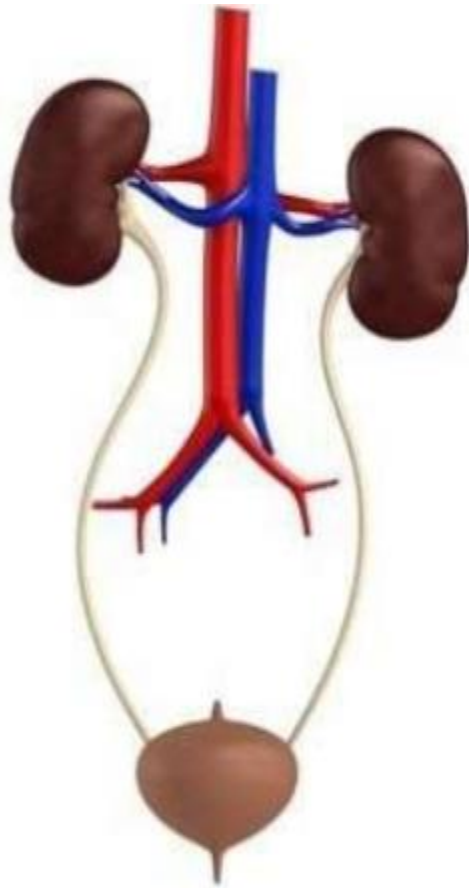


# ***ISPITIVANJE FUNKCIJE BUBREGA***



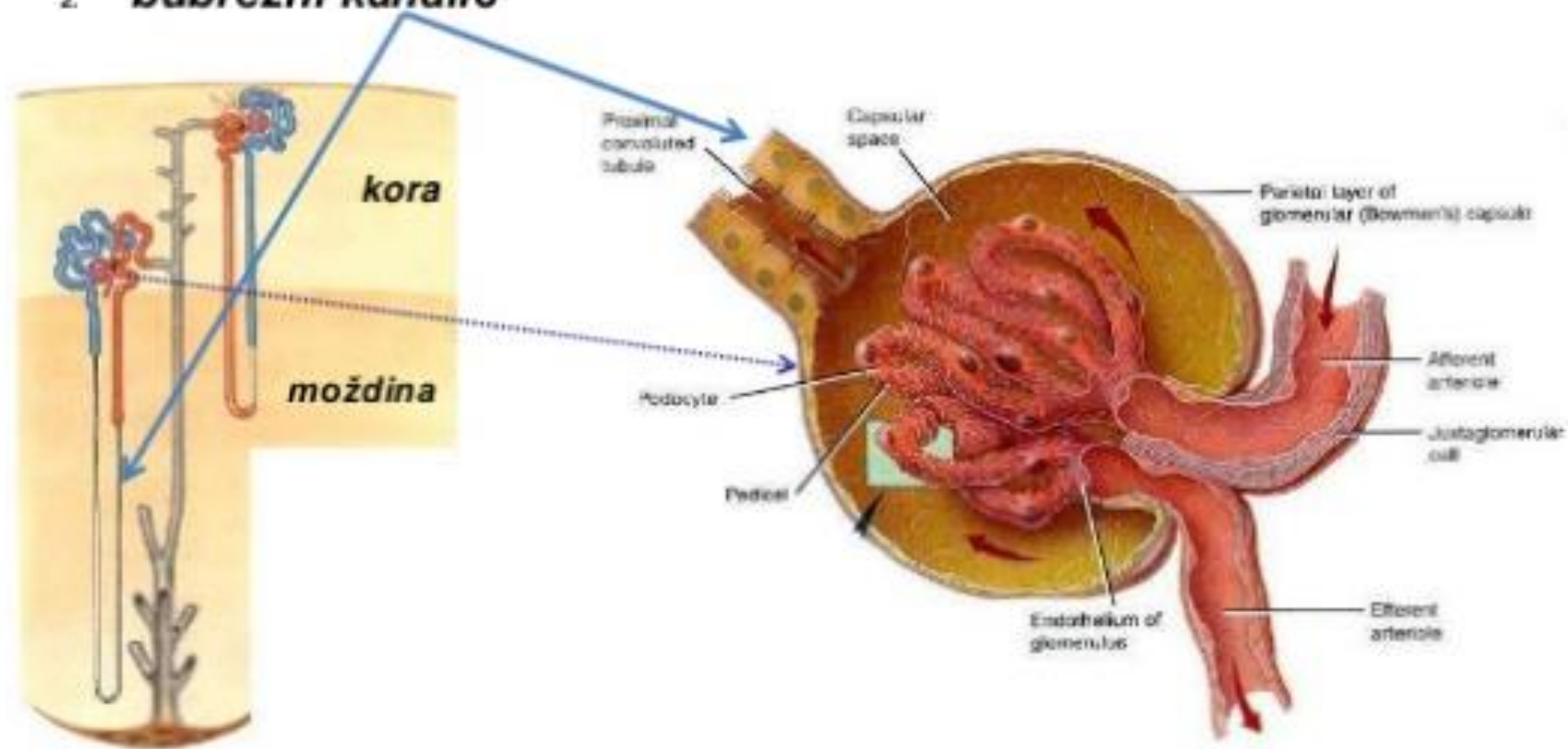
# Sistem organa za izlučivanje kod čoveka (urinarni sistem)

- Reguliše zapreminu i sastav telesnih tečnosti
- Posredstvom urinarnog sistema iz krvne plazme se eliminišu sve štetne materije (krajnji produkti metabolizma, toksini i sl.) kao i višak vode i soli, i pri tome nastaje mokraća (urin)
- Krajnji produkti izlučivanja su urea i mokraćna kiselina sa njenim solima

# Bubreg

**NEFRON**– osnovna jedinica građe i funkcije bubrega (> 1 milion)

1. **bubrežno telašce**– smotuljak krvnih kapilara obložen čaurom
2. **bubrežni kanalić**



# **ULOGA BUBREGA**

## **1. EKSKRETORNA -**

- *neproteinska azotna jedinjenja, AK, elektroliti, fosfati, sulfati, bikarbonati*
- *ekskrecija zavisi od kapaciteta tubularnih glomerula i koncentracije pojedinih metabolita*
- *lako prolaze supstance prečnika  $\leq 1.8$  nm i pozitivno naelektrisani joni*
- **BRZINA GLOMERULARNE FILTRACIJE** - predstavlja zapreminu glomerularnog filtrata, koji se stvori u 1 minutu (**180 L dnevno/125 ml/min**)
- brzina se prati mjerenjem **KLIRENSA KREATININA ILI INULINA**

## 2. REGULATORNA FUNKCIJA

- održava homeostazu vode, elektrolita i H<sup>+</sup>
- ostvaruje se **mehanizmima sekrecije i reapsorpcije** pod uticajem ekstrarenalnih i intrarenalnih humoralnih faktora
- testovi za ispitivanje funkcije proksimalnih i distalnih tubula:

1. ALBUMINI

2. AMINOKISELINE (aminoacidurija)

3. GLUKOZURIJA

4. HIPERKALIJEMIJA

5. ODREĐIVANJE KLIRENSA AMINOHIPURNE KISELINE

a) OSMOLARNOST PLAZME

b)  $pH \leq 5,3$



ZA PROKSIMALNE  
TUBULE



ZA DISTALNE TUBULE

U prvom delu bubrežnih cevčica obavezno se iz primarne mokraće vraća: voda - osmozom, glukoza, amino-kiseline, vitamini i joni  $\text{Na}^+$  i  $\text{Cl}^-$  aktivnim transportom i uz pomoć nosača

Bubrežne cevčice su različite debljine:

U *debljem delu bubrežnih cevčica* se odvija *aktivni transport* između primarne mokraće i krvi

U *tanjim delovima bubrežnih cevčica* se odvija *pasivni transport*

U debljem delu uzlaznog dela petlje i u završnom delu bubrežnih cevčica se odvija **aktivni transport soli** pomoću nosača i regulisan je hormonima u zavisnosti od potreba organizma

Kod dehidracije **vazopresin** hormon zadnjeg režnja hipofize deluje tako da se voda iz mokraće vraća u krv u poslednjem momentu pred njeno izlučivanje u bubrežne čašice

### ***3. ENDOKRINA***

*U bubrezima se sintetišu, aktiviraju i  
-degradiraju hormoni-*

***1. eritropoetin***

***2. renin***

***3. prostaglandin***

***4. aktivni oblik vitamina D***

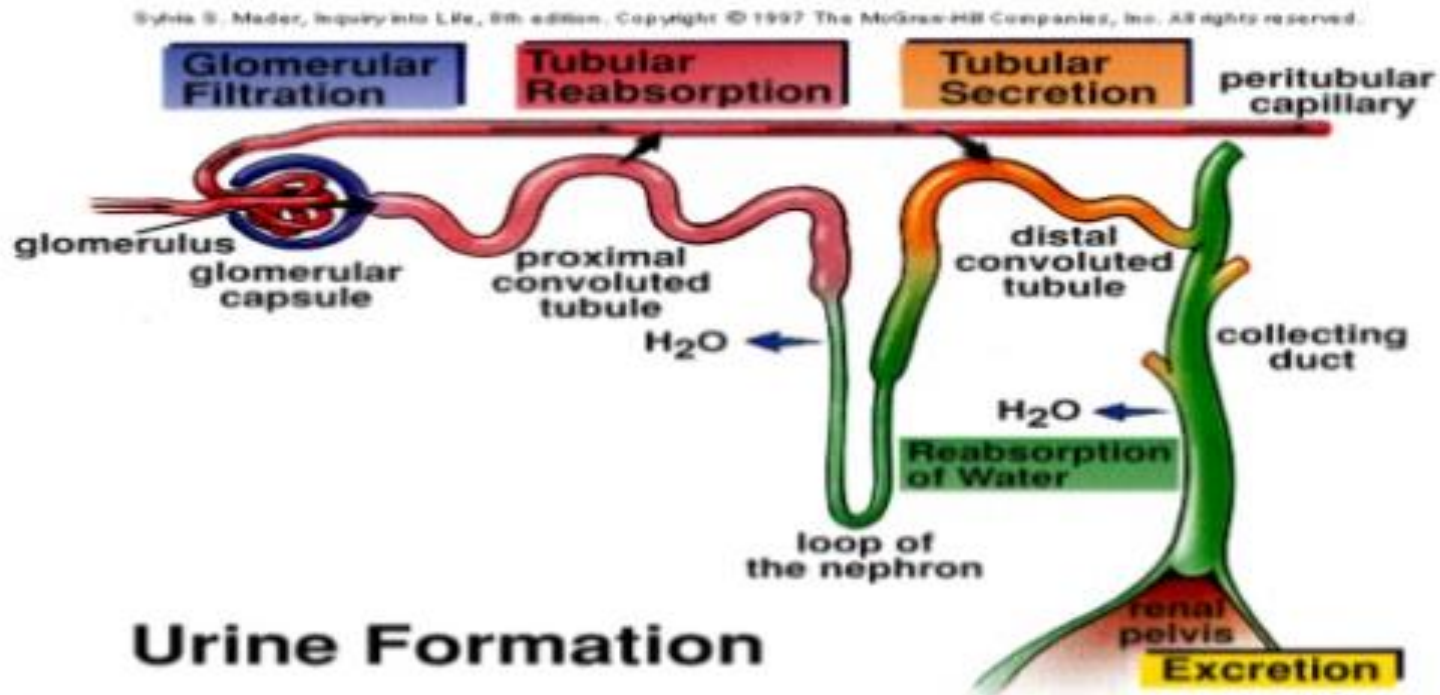
***U bubrezima se degradiraju insulin i aldosteron.***



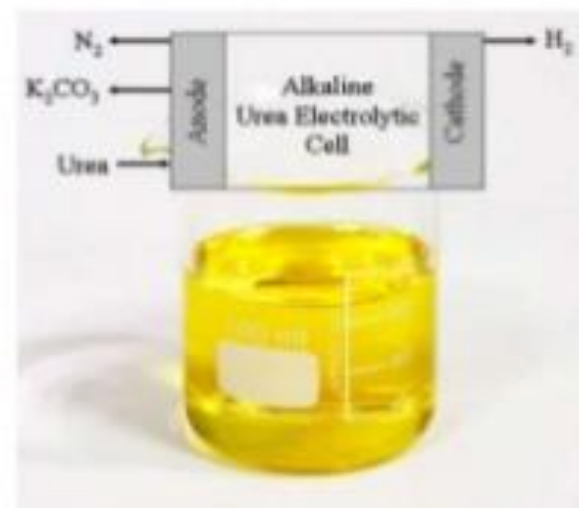
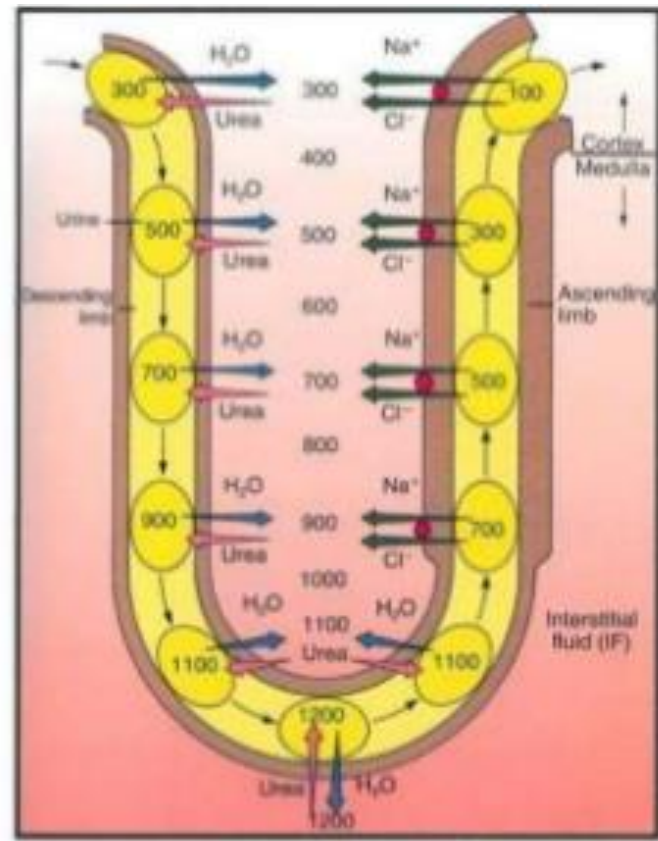
# ***PREGLED URINA***

U kapilarima se **krvna plazma** filtrira i nastaje **primarna mokraća** (99% vode, soli, šećeri, štetne materije)

Za razliku od krvne plazme, **ne sadrži belančevine**



- Primarna mokraća odlazi u bubrežne kanaliće, potom u sabirne kanaliće.
- Iz primarne mokraće se u krvotok vraća velika količina vode i soli.
- Mokraća se koncentruje i nastaje sekundarna (definitivna) mokraća.



## Razlika primarne i sekundarne mokraće

- Nastala **primarna mokraća** je istog sastava kao krv, ali ne sadrži Er, Leu i proteine
- U telu čoveka dnevno nastaje 180 l primarne mokraće.
- **Sekundarna mokraća** sadrži manje vode i soli, bez šećera.
- U telu čoveka nastaje oko 1,5 l finalne mokraće

- Tokom 24h kroz bubrege se filtrira oko 1500l krvi, a izluči se oko 1.5l mokraće
- Konačna mokraća je žute boje, sadrži 95% vode, soli, kiseline, štetne materije



## Urin

0.05%	Amonijak
0.18%	Sulfat
0.12%	Fosfat
0.6%	Hlorid
0.01%	Magnezijum
0.015%	Kalcijum
0.6%	Kalijum
0.1%	Natrijum
0.1%	Kreatin
0.03%	Mokracna kiselina
2%	Urea
95%	VODA

# URIN

- **Prvi jutarnji urin** se uzima rano ujutru, natašte, uz korišćenje potpuno čistog suda. Kako je ovaj uzorak urina najkoncentrovaniji, pogodan je za *kvalitativno ispitivanje* tj. za fizičko-hemijski pregled urina i sedimenta.
- **24-časovni urin**, odnosno ukupna količina urina koja se izluči u toku 24 h, sakuplja se počev od jutra, zaključno do jutra sljedećeg dana. Cjelokupna količina urina nosi se u laboratoriju, gdje će biti izvršeno merenje zapremine urina. Kod zdravih osoba koje unose prosečne količine hrane i tečnosti, zapremina 24-časovnog urina se obično kreće između 1200 i 1500 mL. 24-časovni urin se koristi za *kvantitativno određivanje* raznih sastojaka.

**Laboratorijski pregled mokraće** daje važne podatke o sistemu organa za mokrenje, bubrezima, bešici, mokraćnim putevima i vrši se rutinski pri svakom lekarskom pregledu bolesnika.

Mokraća je koncentrovani rastvor soli u vodi i **ima slabo kiselu do neutralnu reakciju**

Normalna mokraća **ne sadrži ni belančevine ni šećer**



# *IZGLED I BOJA URINA*

*Normalan urin je **bistar, svijetao do tamno žute boje** (urohrom i urobilin). Miris urina je **aromatičan i neodređen**.*

*Patološki zamućen od leukocita, bakterija i eritrocita i neprijatnog je mirisa.*

*Promjene boje urina:*

- hematurije*
- hemoglobinurije*
- methemoglobinurije*
- bilirubinurije*

# *ZAPREMINA I pH URINA*

*U fiziološkim uslovima oko 1200 - 1500 ml urina dnevno.*

*Poremećaji u izlučivanju urina:*

*1. OLIGURIJA*

*2. ANURIJA*

*3. POLIURIJA*

*4. NOKTURIJA*

*Prosječan pH urina se kreće od 4,6 - 8, zavisno od ishrane i fiziološkog stanja organizma.*



# ***GUSTINA I OSMOLARNOST URINA***

*Prosječna **gustina urina** 1.016 - 1.022 u toku 24 sata. Mjeri se **urinometrom ili refraktometrom**.*

*Fiziološki, **osmolarnost urina** se kreće oko 500 - 850 mOsm/kg, i ona je **2-3 puta koncentrovanija od seruma**.*

*Mjeri se **osmometrom**, mjerenjem sniženja tačke mržnjenja - **rastvor koji ima 1 mol neelektrolita, u 1 kg vode, snižava tačku mržnjenja za  $1.858^{\circ}\text{C} = 1\text{osm/kg vode}$** .*

# ***DRUGI PARAMETRI URINA.....***

- 1. Proteini u urinu***
- 2. Šećer u urinu***
- 3. Ketonska tijela***
- 4. Urobilinogen***
- 5. Bilirubin***
- 6. Krv u urinu***
- 7. Nitriti u urinu***

## ***SEDIMENT URINA***

- Infekcija postoji ako se u mokraći nalazi **veliki broj bakterija** (100.000 ili više u 1 ml mokraće) iste vrste, ili čak i manji broj, ali vrlo patogenih bakterija



# Uremija

- Uremija je naziv za povišenje koncentracije uree u krvi
- Urea nastaje razgradnjom proteina u jetri, a izlučuje se bubrezima
- Uremija je najteži oblik hronicne upale bubrega



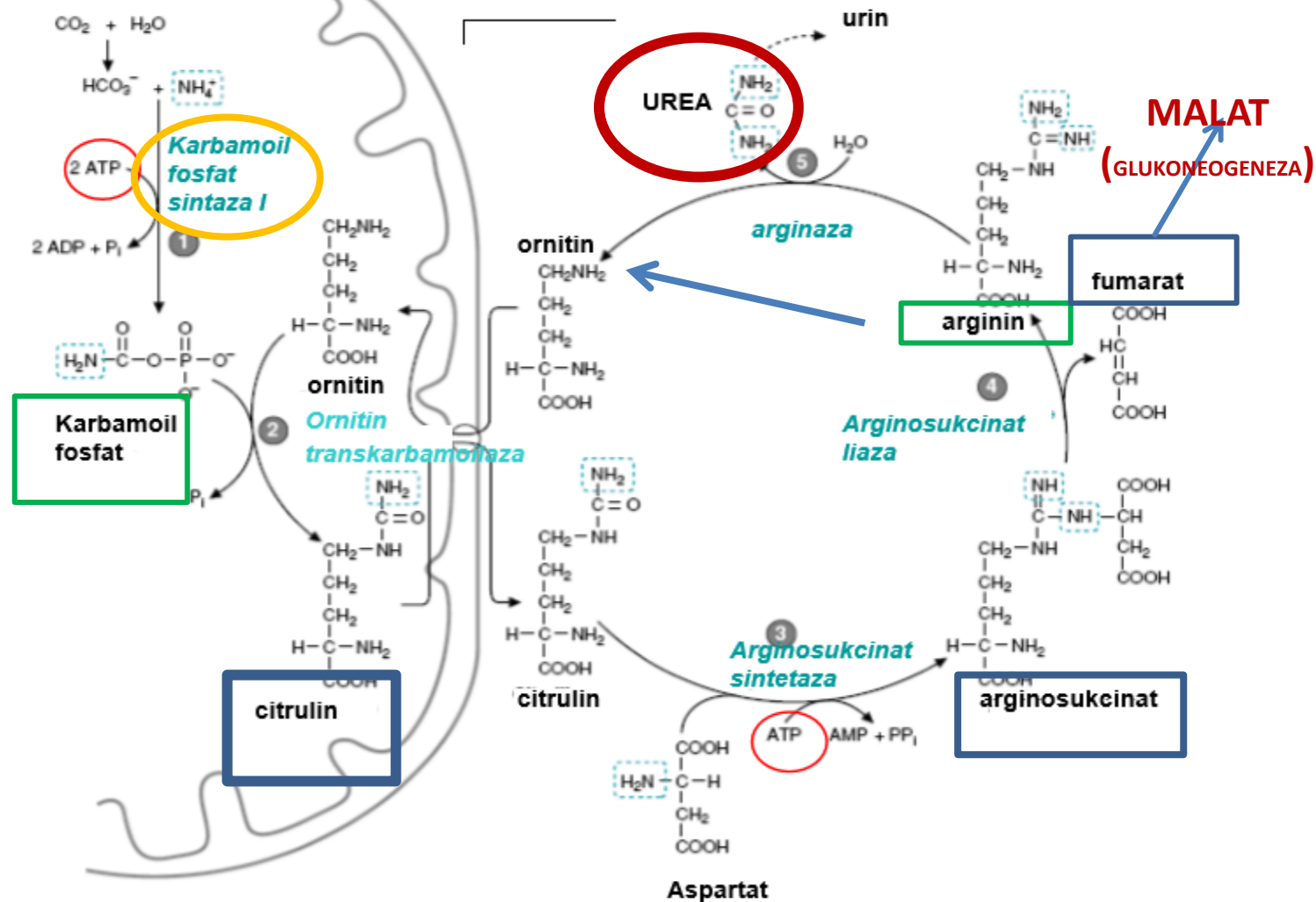
# CIKLUS SINTEZE UREE

- Eliminacija toksičnog amonijaka u obliku netoksičnog jedinjenja - **UREE**.
- Ciklus sinteze uree se dešava u **JETRI**.
- Počinje u **MITOHONDRIJAMA** a završava se u **CITOSOLU**.
- U humanim ćelijama sintetisana urea se dalje ne metaboliše, već se preko bubrega ekskretuje u spoljašnju sredinu.

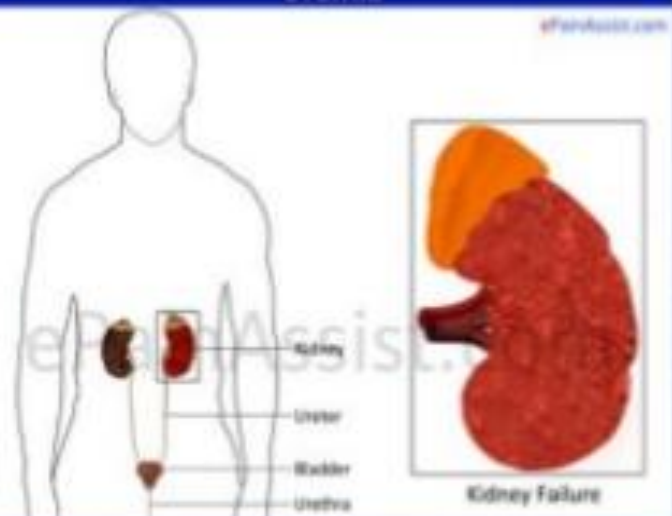
# REAKCIJE CIKLUSA SINTEZE UREE

MITOHONDRIJE

CITOSOL



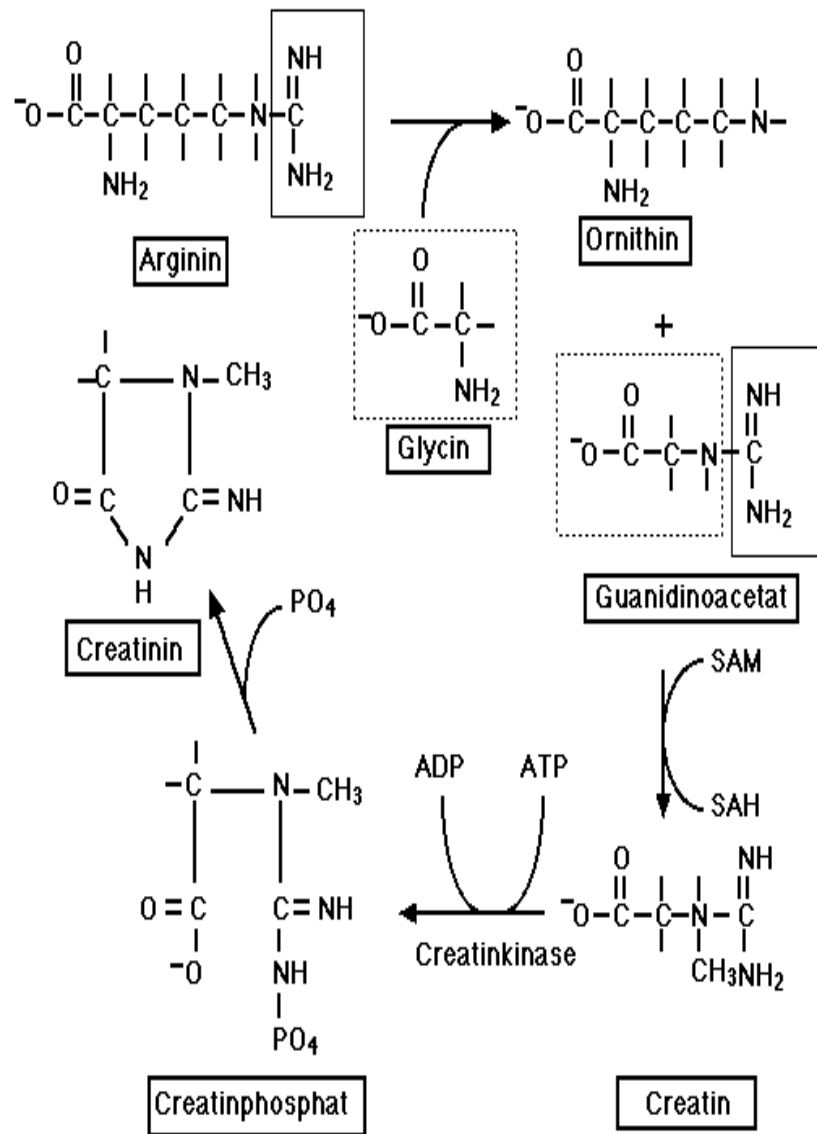
- Do povišenja koncentracije uree u krvi može doći zbog:
- povećane proizvodnje u jetri
- ishrana bogata proteinima
- povećana razgradnja proteina
- Bolesnik često mokri i danju i noću, a mokracca je kristalno bistra



# NEPROTEINSKA AZOTNA JEDINJENJA

## *KREATIN I KREATININ*

- **Kreatin** se nalazi u svim ćelijama organizma
- Tripeptid – **arginin, glicin i metionin**
- U bubrezima i pankreasu od arginina i glicina, nastaje **gvanidino sirćetna kiselina** – cirkulacijom dolazi do jetre
- U jetri se gvanidino acetat metiliju i nastaje **KREATIN**
- Kreatin se cirkulacijom dostavlja do svih tkiva

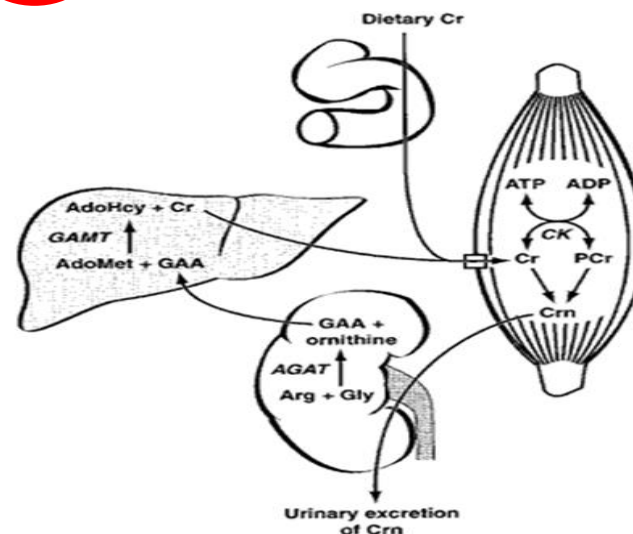
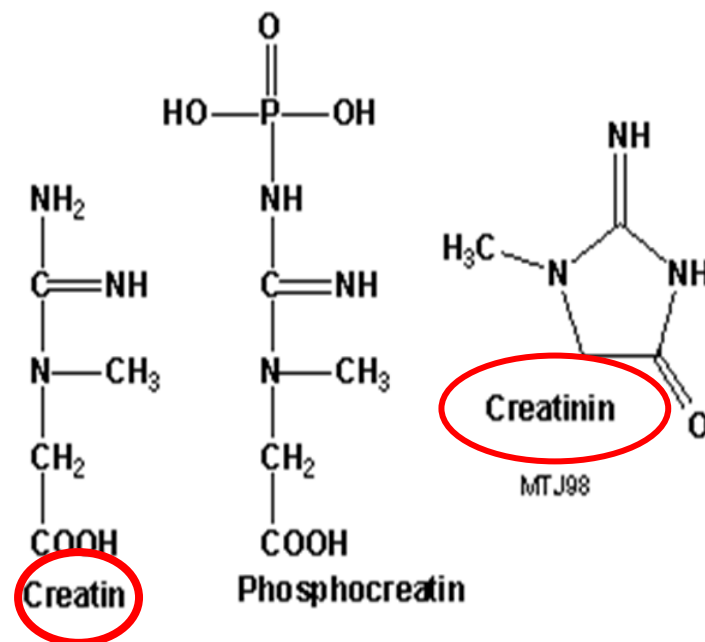




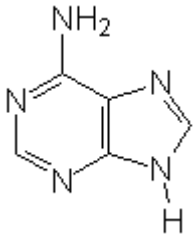
# KREATIN I KREATININ

- Najveća koncentracija kreatina je u ekscitabilnim tkivima (**mišići, miokard i CNS**)
- Fosforiliše se dejstvom enzima **kreatinkinaze** i služi za obnavljanje ATP
- Kad izgubi molekul vode – prelazi u anhidrovani oblik – **KREATININ**
- Kreatinin se u potpunosti **izlučuje urinom** i ima ulogu u dijagnostici sekretorne i filtracione funkcije bubrega
- **Povećan kreatin u plazmi uzrokovan:**

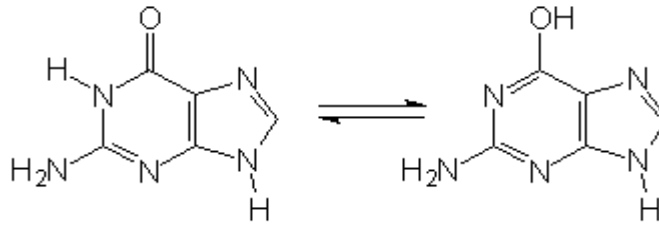
1. povećane sinteze u jetri
2. povećanog oslobađanja iz mišića
3. smanjene filtracije u glomerulama
4. lijekovi - soli žive, litijum, diuretici, antibiotici,...



# ***MOKRAĆNA KISELINA***

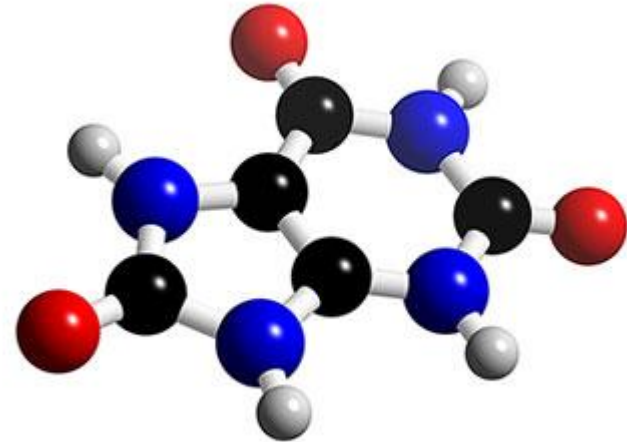


**ADENIN**

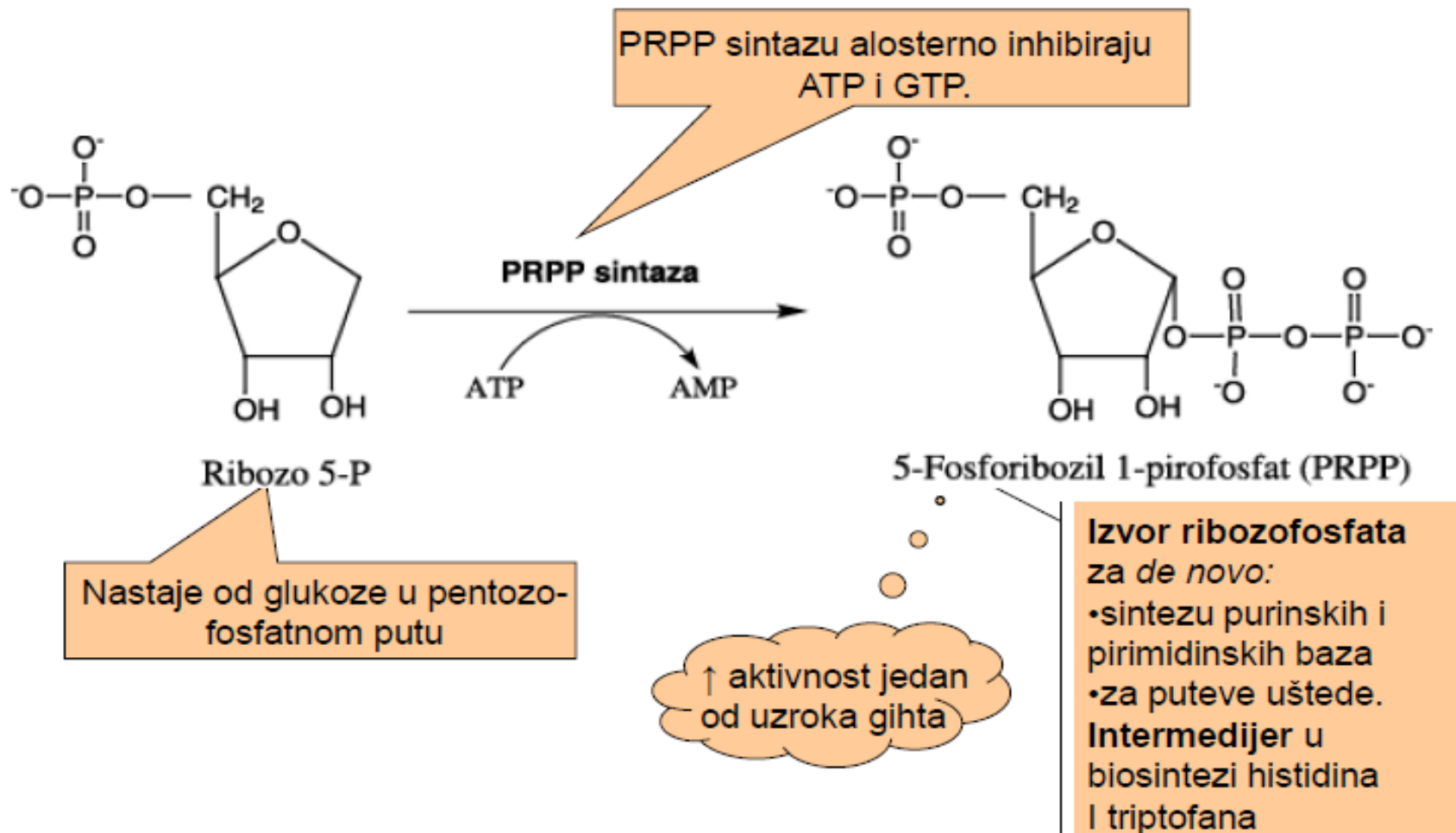


**GUANIN**

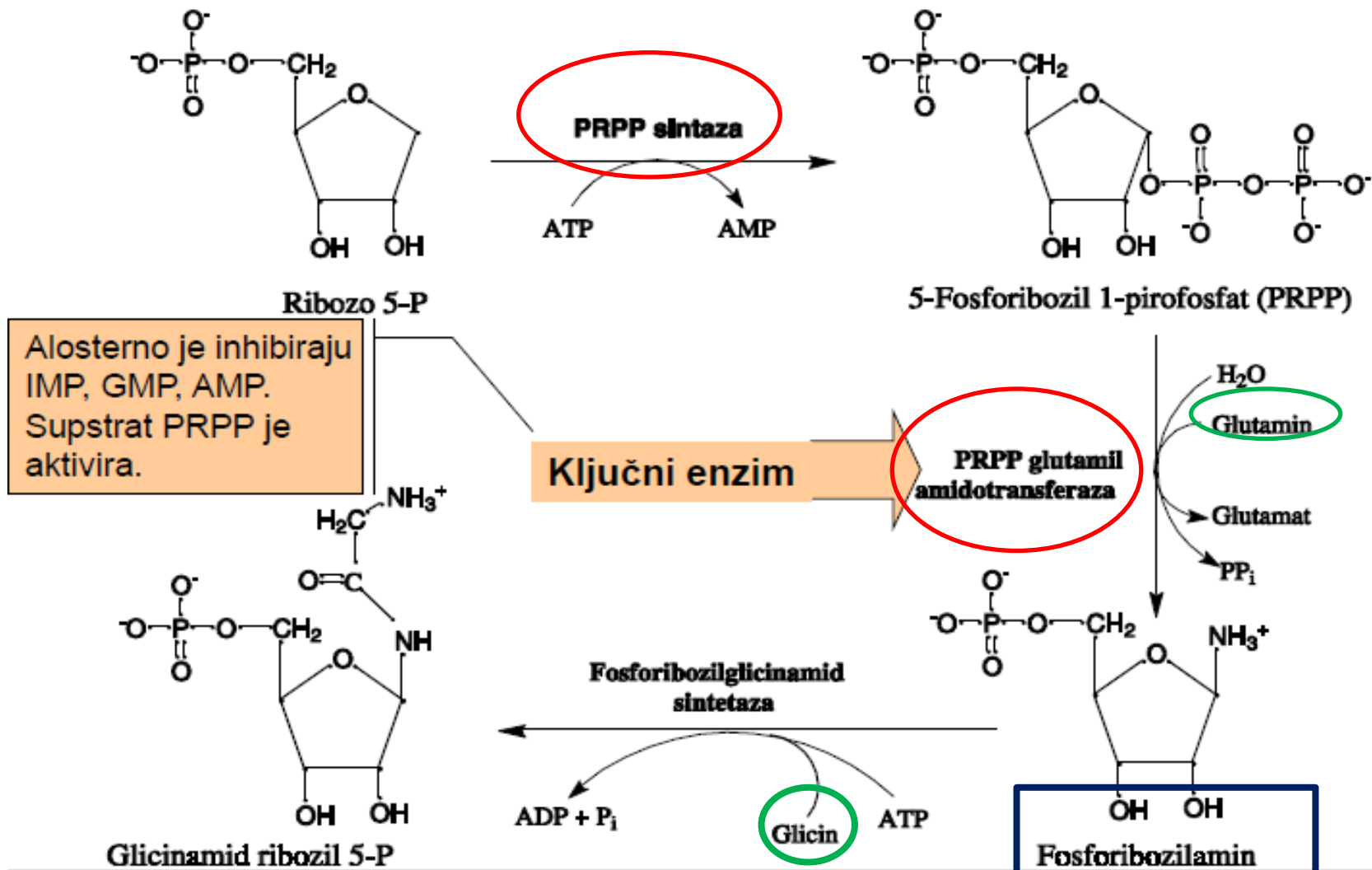
- Mokraćna kiselina je krajnji **degradacioni produkt purinskih baza** – adenina i guanina



De novo sinteza purinskih nukleotida se najvećim delom dešava u jetri.  
De novo sinteza purinskih nukleotida počinje od sinteze  
5-fosforibozil-1-pirofosfata:



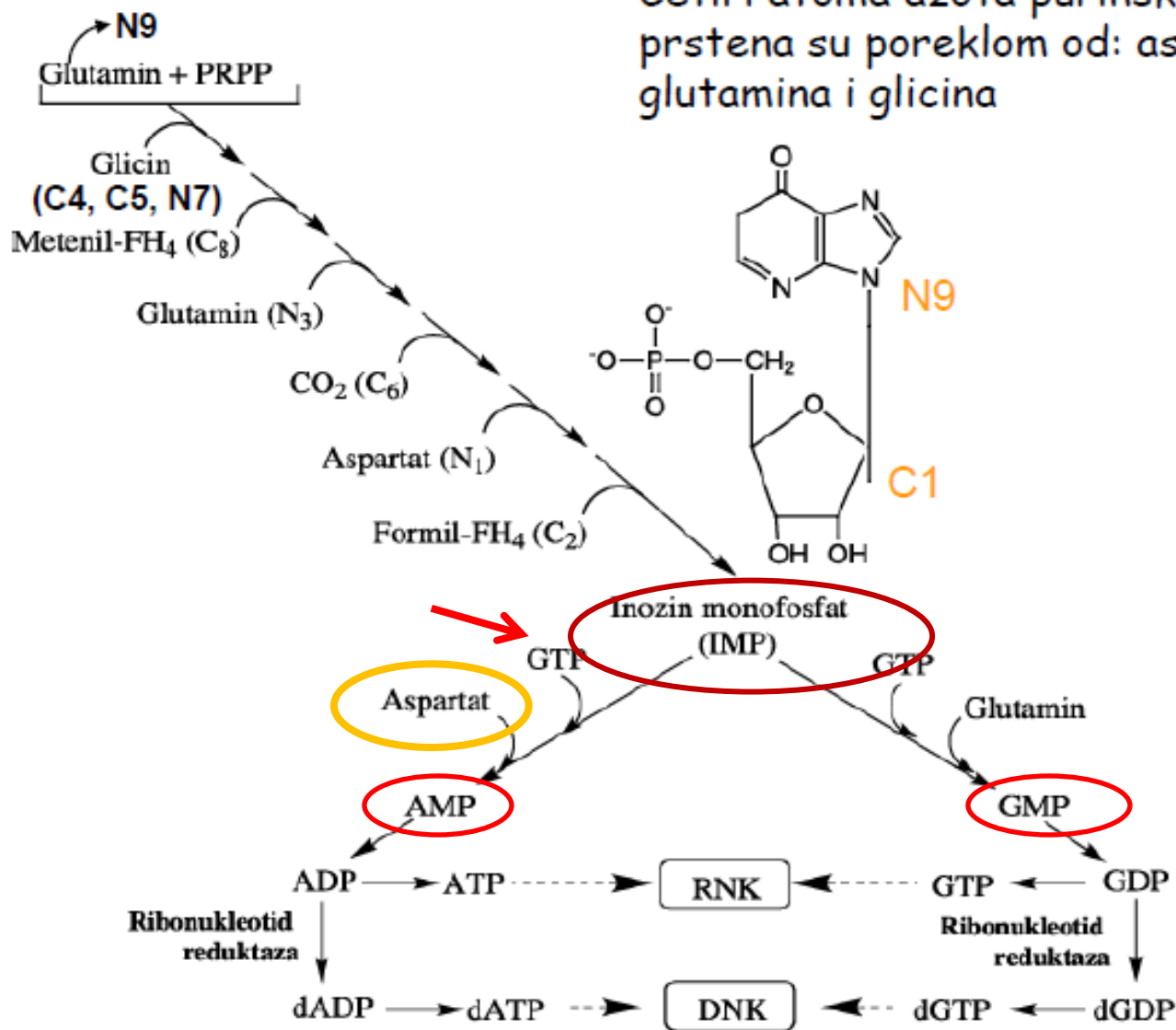
- Ključna reakcija u biosintezi purina je sinteza fosforibozilamina od PRPP i glutamina:



Četiri atoma azota purinskog prstena su poreklom od: aspartata, glutamina i glicina

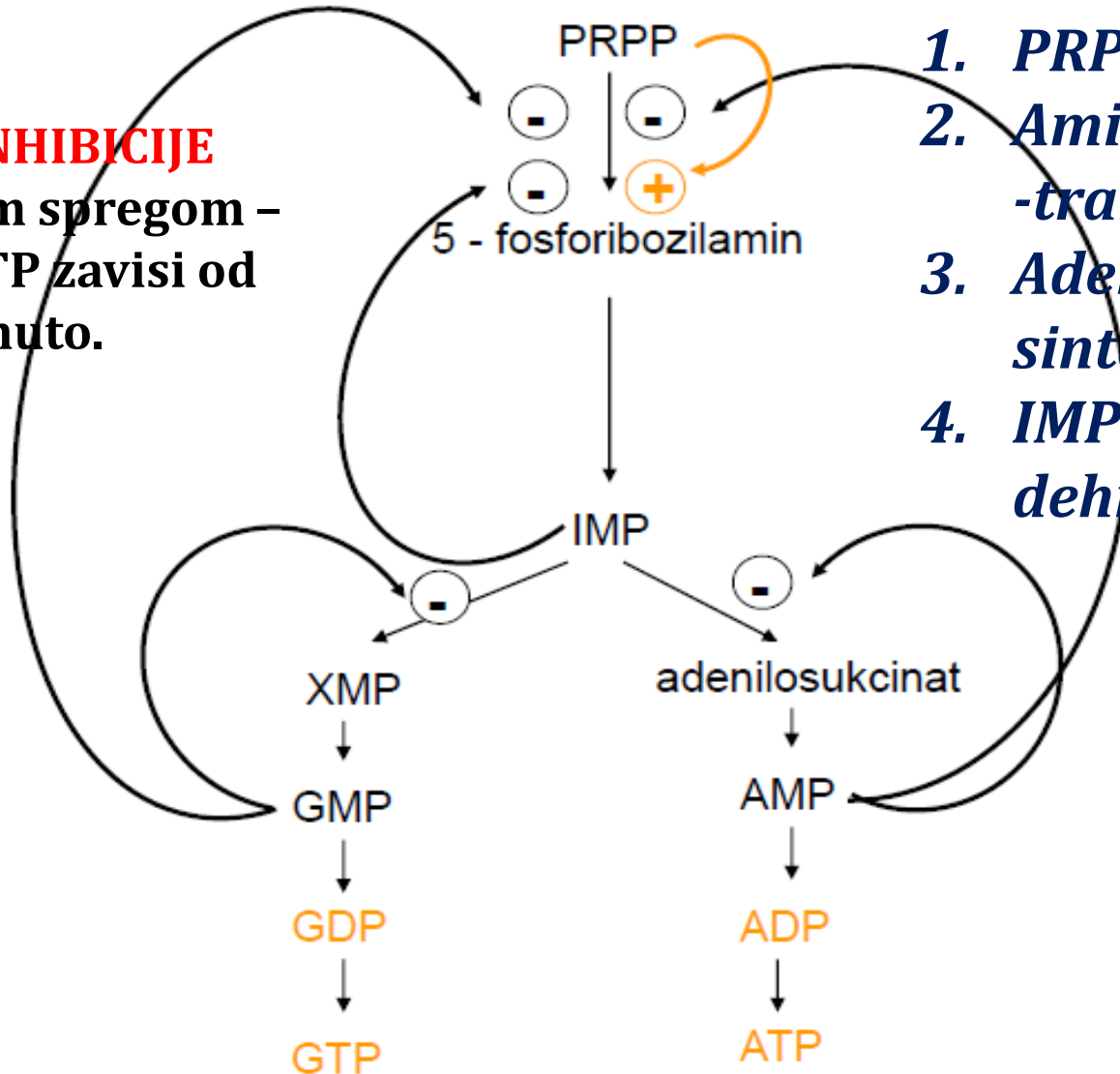
Trp  
His  
Ser  
Gly

CH<sub>3</sub>

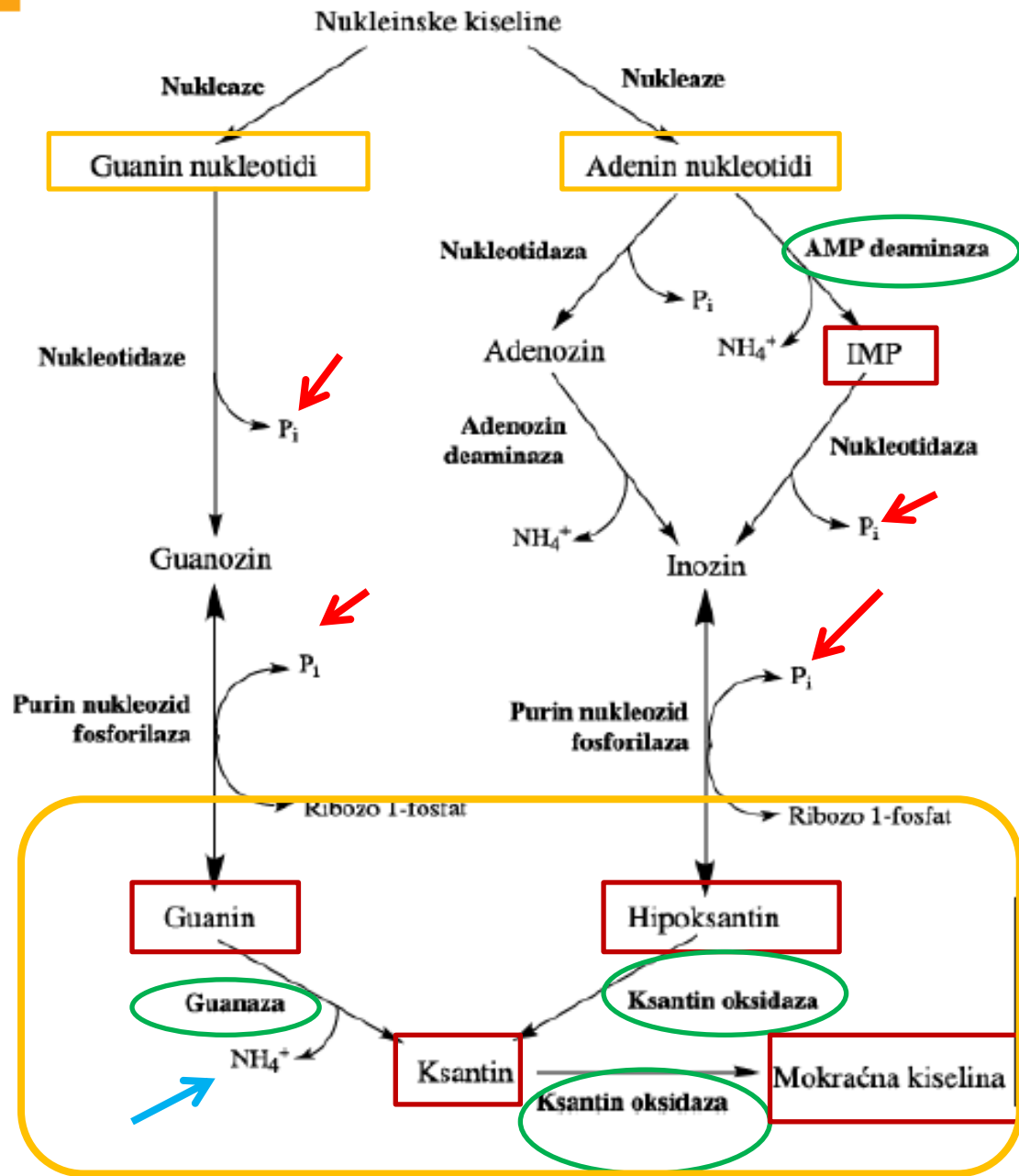


## Regulacija sinteze purinskih nukleotida

Primjer **INHIBICIJE**  
povratnom spregom –  
Sinteza ATP zavisi od  
GTP i obrnuto.



1. *PRPP sintetaza*
2. *Amidofosforibozil-transferaza*
3. *Adenilosukcinat sintetaza*
4. *IMP dehidrogenaza*

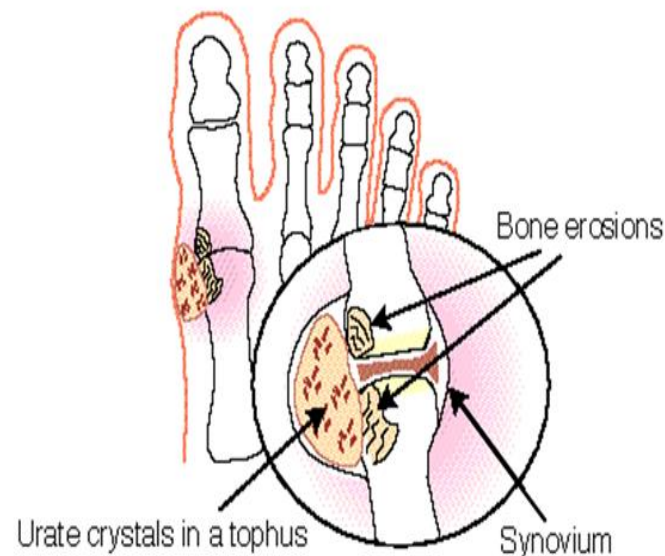


- Enzimi uključeni u razgradnju NK, NT i NB:**
- Nukleaze
  - Nukleotidaze
  - Adenozin deaminaza
  - Purin nukleozid fosforilaza

Degradacija purinskih NT, NZ i NB se završava stvaranjem mokraćne kiseline

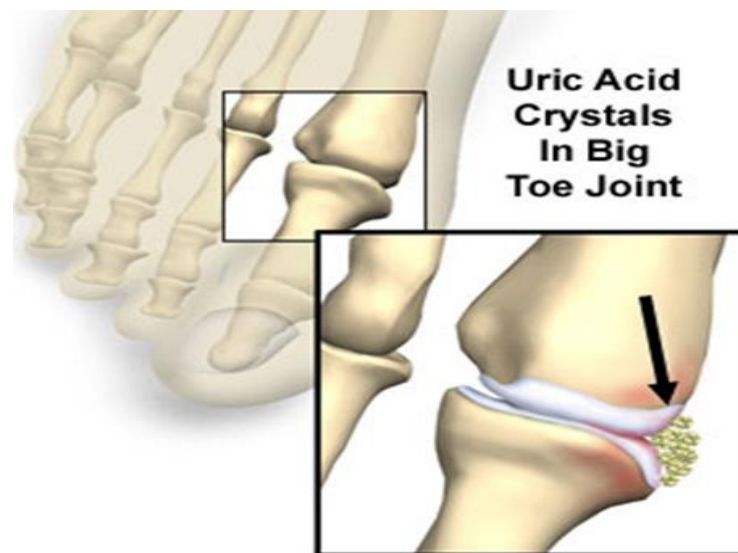
# ***HIPERURIKEMIJA***

- Povećana koncentracija mokraćne kiseline u plazmi – ***HIPERURIKEMIJA***
- Javlja se u oboljenju koštano – vezivnog tkiva – ***GIHT***
- Dolazi do ***taloženja kristala mokraćne kiseline*** u sinovijalnim membranama i djelimično u hrskavicama malih zglobova



***GIHT***

*A. Bensall*





# PRIMARNA HIPERURIKEMIJA

1. **Esencijalna** - povećana sinteza u jetri ili smanjeno izlučivanje na nivou bubrega- nepoznat uzrok
2. povećana **aktivnost PRPP sintetaze** - povećana sinteza purina - povećanje AU
3. povećana **aktivnost PRPP amidotransferaze** - povećanje purina
4. **nedostatak transferaza** - blokada SALVAŽ puta za sintezu purina - **Lesch-Nyhan sindrom**
5. **nedostatak adenozin dezaminaze** - smanjena sinteza DNA (limfocita) - imunodeficijencija
6. **nedostatak glc-6-fosfataze** - povećana sinteza ribozo-5 fosfata - povećanje purina

# KEY POINTS

Mutacije enzima, **hipoksantin-transferaze**, koji učestvuju u reakcijama reciklizacije purina, izaziva tešku bolest - **Lesch-Nyhan sindrom**, koji je ozbiljan kombinovani poremećaj smanjenog imuniteta i prekomjernog stvaranja mokraćne kiseline;

**Bubble boy** - alimfocitoza, genetski poremećaj gdje su T i B limfociti nefunkcionalni.



# ***Sekundarne hiperurikemije***

- 1. hemoliza leukocita - tumori*
- 2. psorijaza*
- 3. povećano unošenje purina - meso*
- 4. smanjeno izlučivanje bubrezima*
  - a) acidoza*
  - b) bolesti bubrega*
  - c) alkoholizam*
  - d) lijekovi i trovanje olovom ili barijumom*

# **HIPOURIKEMIJE**

*Sreću se kod pacijenata koji na terapiji **urikozurične ili urikostatične terapije.***

*Sekundarni uzrok hipourikemije jeste i **nedostatak kasantin oksidaze** kod bolesti jetre, **Fanconijev sy i Wilsonova bolest.***