



Г. В. Максимюк, ORCID: 0000-0001-9561-2381

ДНТ «ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО»

СУЧАСНІ СТАНДАРТИ ОЦІНКИ ФУНКЦІЇ НИРОК: ВПРОВАДЖЕННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ KDIGO ТА EFLM У ЛАБОРАТОРНУ ПРАКТИКУ

Вступ. Хронічна хвороба нирок (далі – ХХН) посідає провідне місце у структурі глобальної смертності, що зумовлює потребу у превенції та стандартизації ранньої діагностики захворювання. Незважаючи на те, що лабораторні дослідження є ключовим інструментом оцінювання ниркової функції, у європейській лабораторній практиці досі спостерігається критична гетерогенність методів, розрахункових формул і одиниць вимірювання.

Мета дослідження – обґрунтувати необхідність використання єдиного лабораторно-діагностичного підходу до ранньої діагностики ХХН на основі міжнародних рекомендацій *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (далі – KDIGO), EFLM і даних сучасної наукової літератури.

Методи дослідження. Проведено детальний аналіз і систематизацію підходів щодо використання новітніх біомаркерів та інструментів оцінювання ХХН відповідно до міжнародних рекомендацій (KDIGO 2024), напрацювань комітету із хронічної хвороби нирок EFLM та релевантних джерел із наукометричних баз даних "PubMed", "Scopus". Пошук здійснювався за ключовими словами: "chronic kidney disease", "estimated glomerular filtration rate (eGFR)", "creatinine", "cystatin C", "albuminuria", "CKD-EPI", "EKFC", "KFRE".

Результати й обговорення. Проаналізовано преаналітичні й аналітичні обмеження методу Яффе для визначення креатиніну та доведено перевагу ферментативних методів. Визначено, що впровадження формули CKD-EPI 2021 року в Європі призводить до систематичного штучного заниження швидкості клубочкової фільтрації (далі – ШКФ) та артефактного збільшення поширеності ХХН на 25 %. Обґрунтовано впровадження популяційно-специфічної формули EKFC для дітей від 2 років і дорослих, яка базується на статеві-віковому індексі Q. Визначено правила розрахунку ШКФ за комбінованою формулою (креатинін/цистатин C) та стандартизацію оцінювання пошкодження ниркового фільтра через співвідношення альбумін/креатинін (ACR) у разовій ранковій порції сечі з обґрунтуванням відмови від застарілого терміна «мікроальбумінурія». Окреслено роль прогностичного рівняння KFRE для оцінювання ризику ниркової недостатності.

Висновки. Раннє виявлення ХХН залежить від коректного впровадження новітніх біомаркерів, способів оцінювання швидкості клубочкової фільтрації та гармонізації показників лабораторної звітності. Віддання переваги ферментативним методам визначення креатиніну, імплементація цистатину C та показника ACR у щоденну практику, а також використання релевантних рівнів для оцінки рШКФ дозволить уніфікувати діагностичний процес і оптимізувати оцінювання ризику ниркової недостатності в пацієнтів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічна хвороба нирок (ХХН); швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ); креатинін; цистатин C; альбумін/креатинін сечі; формули CKD-EPI; EKFC; рівняння KFRE.

ОГЛЯД

ВСТУП. Хронічна хвороба нирок (далі – ХХН) залишається однією з найбільш недодіагнованих патологій у сучасному світі. Згідно з визначенням [1], ХХН – це порушення структури або функції нирок, що зберігаються в пацієнта щонайменше три місяці й мають наслідки для здоров'я. Станом на 2023 рік дане захворювання посідало 9-те місце серед провідних причин глобальної смертності. На нього страждало приблизно 10 % дорослого населення (приблизно 800 мільйонів людей), а за оцінками Міжнародного товариства нефрологів (далі – ISN), до 2040 року ця патологія може

переміститися на 5-ту позицію у структурі світової смертності [2; 3]. Оновлені прогнози масштабного аналізу *Global Burden of Disease (GBD, 2023)* [4; 5] та експертів Європейської ниркової асоціації (далі – ERA) [6] свідчать, що ХХН демонструє стрімкі темпи приросту летальності. Очікується, що на тлі прогресування старіння популяції, пандемії цукрового діабету, артеріальної гіпертензії та ожиріння до 2050 року це захворювання посяде третє місце серед головних причин смерті у світі, випередивши інсульт.

За останні два десятиліття ХХН стала однією з небагатьох неінфекційних хвороб, показники смертності від якої невпинно зростають. Така тенденція спонукає професійну

© Г. В. Максимюк, 2026

медичну спільноту до консолідації зусиль у напрямках превенції, раннього виявлення та лікування. З огляду на те, що саме лабораторні дослідження є ключовим інструментом у ранньому виявленні ХХН, стратифікації ризиків і своєчасному ухваленні клінічних рішень, є нагальна потреба у стандартизації діагностичних підходів та інтерпретації результатів.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Проведено детальний аналіз і систематизацію підходів щодо використання новітніх біомаркерів та інструментів оцінювання ХХН відповідно до міжнародних рекомендацій, напрацювань Робочої групи комітету із хронічної хвороби нирок EFLM та релевантних джерел із наукометричних баз даних "PubMed", "Scopus". Пошук здійснювався за ключовими словами: "chronic kidney disease", "estimated glomerular filtration rate (eGFR)", "creatinine", "cystatin C", "albuminuria", "CKD-EPI", "EKFC", "KFRE".

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Креатинін є відносно пізнім і недостатньо чутливим маркером змін ниркової функції на початкових стадіях захворювання. ХХН прогресує безсимптомно, адже нормальний рівень креатиніну в сироватці крові та збережений діурез не унеможливають наявності ушкодження нирок. Згідно з міжнародними рекомендаціями Kidney Disease: Improving Global Outcomes (далі – KDIGO), об'єктивна оцінка стану нирок має базуватися на двох ключових параметрах: швидкості клубочкової фільтрації (далі – ШКФ), яку найчастіше обчислюють за концентрацією креатиніну, та ступені альбумінурії, визначеному за допомогою величини співвідношення альбумін / креатинін (ACR) у разовій порції сечі [7; 8].

Оцінка стану нирок. З метою встановлення стадії, постановки діагнозу та класифікації ХХН використовують «теплову» карту KDIGO. Залежно від категорії ШКФ (G_1 , G_2 , G_{3a} , G_{3b} , G_4 і G_5) та ступеня альбумінурії (A_1 , A_2 , A_3) можна як оцінити стадію патологічного процесу, так і спрогнозувати ризик його прогресування [9]. Діагноз ХХН підтверджується, коли розрахунок ШКФ (далі – рШКФ) становить <60 мл/хв/1,73 м² або за наявності ознак структурно-функціонального ушкодження нирок протягом трьох місяців. Про останнє свідчить, зокрема, стійка альбумінурія (ACR > 30 мг/г або > 3 мг/ммоль), навіть якщо показник рШКФ перевищує 60 мл/хв/1,73 м² [10]. За низьких значень ШКФ з метою уточнення діагнозу в пацієнта варто

додатково визначити рівень цистатину С та виконати розрахунок ШКФ (рШКФ) за допомогою комбінованої формули, яка враховує обидва аналіти [7; 8].

Робоча група Європейської федерації клінічної хімії та лабораторної медицини (далі – EFLM) у 2022 році провела масштабне анкетування для оцінювання реального стану використання лабораторних маркерів у діагностиці ХХН [10]. В опитуванні взяли участь 675 клінічних лабораторій із 35 країн Європи (на жаль, Україна не змогла долучитись до цього дослідження). Анкетування продемонструвало критичну гетерогенність підходів: залежно від країни та конкретної установи суттєво різнилися методи визначення маркерів, одиниці вимірювання, алгоритми оцінювання протеїн- і альбумінурії [11], частота застосування цистатину С і вибір математичних моделей для розрахунку ШКФ [12].

Результати опитування від EFLM свідчать про відсутність гармонізації щодо методів, одиниць і способів вираження креатиніну, цистатину, альбуміну, а також формул для розрахунку ШКФ. Основним методом визначення креатиніну в Європі залишається класичний метод Яффе (57,3 % лабораторій). Більшість респондентів (51,8 %) повідомили, що використовують одиниці вимірювання мкмоль/л. Позитивним трендом є те, що приблизно 70 % лабораторій автоматично розраховують і видають у бланку результатів значення рШКФ для дорослих разом із концентрацією креатиніну. Натомість для дітей понад 74 % лабораторій взагалі не здійснюють розрахунок ШКФ [13]. Більшість установ рутинно не визначає рівень цистатину С: 71,5 % лабораторій для дорослих та 68 % – для дітей [10].

Для обчислення рШКФ у дорослих європейські колеги користуються різними формулами: CKD-EPI 2009 року [14], CKD-EPI 2021 року [15], MDRD [16], Cockcroft – Gault [17], Lund – Malmö [18] та EKFC [19]. Пряме вимірювання істинного кліренсу (далі – вШКФ) за допомогою Йогексолу проводилося лише в 10 лабораторіях [10; 20]. У педіатричній практиці для розрахунку ШКФ домінує класична формула Schwartz [21; 22], тоді як нову універсальну формулу EKFC використовують лише 3,2 % респондентів [23; 24].

Варіативність спостерігається і в оцінюванні пошкодження ниркового фільтра. Методом турбідиметрії загальний білок у сечі визначали 346 учасників, тоді як аналіз на альбумінурію цим методом проводили

273 лабораторії. До того ж точки відсіку ("cut-off") та способи представлення результатів суттєво різнилися: від концентраційних (<20 мг/л або 2 мг/дл) до стандартизованих за креатиніном (<30 мг/г) чи добових еквівалентів (<30 мг/24 год).

Креатинін. Креатинін – кінцевий продукт обміну білків і амінокислот, який утворюється у м'язах, присутній у всіх біологічних рідинах і вільно фільтрується клубочками. Молекулярна вага сполуки приблизно 113 Да. Попри широке використання у клініці, креатинін має низку обмежень, оскільки на його рівень впливають стать, вік, харчування, фізична активність і м'язова маса індивіда. Окрім фізіологічних чинників, потрібно враховувати значний вплив преаналітичних факторів [25]. Бактерійне забруднення або тривале зберігання зразка можуть спричинити хибне підвищення результату. Зокрема, сироватку потрібно відділити від згустку не пізніше ніж через 12 год після забору венозної крові. З'ясовано, що в разі визначення вмісту креатиніну методом Яффе його концентрація залишається на вихідному рівні до 8 год після забору крові, а вже на 16-ту годину починає різко зростати. Це штучно занижує розрахункову величину ШКФ [26].

Шировикористовуваний метод Яффе має суттєве обмеження – низьку аналітичну специфічність через вплив значної кількості інтерферуючих речовин (глюкози, кетонів, білірубину та деяких лікарських засобів). Зважаючи на це, міжнародні експерти наполегливо рекомендують віддавати перевагу ферментативним методам. Вони характеризуються вищою специфічністю та мінімальною чутливістю до інтерферентів, забезпечують точну оцінку функції нирок. Особливо критичним це є за низьких концентрацій креатиніну (зокрема, у педіатрії), де навіть незначне відхилення може призвести до помилкової зміни категорії ШКФ, що безпосередньо впливає на стадіювання ХХН, клінічні рішення та дозування препаратів [10; 27–29].

Величина зміщення (далі – Bias) для креатиніну також залежить від калібрування. Тому принципово важливо забезпечити простежуваність (трасованість) рутинних методів до еталонного методу мас-спектрометрії з ізотопним розведенням (далі – IDMS). З метрологічного погляду пріоритетним є вираження концентрації креатиніну в мкмоль/л з округленням результату до цілого числа (наприклад, 99 мкмоль/л), а за використання мг/дл – до сотих (наприклад, 1,42 мг/дл) [10].

Цистатин С. Цистатин С розглядають як важливий альтернативний або додатковий маркер оцінювання функції нирок. Це низькомолекулярний білок, який продукується всіма ядровмісними клітинами зі сталою швидкістю і, на відміну від креатиніну, не залежить від величини м'язової маси, статі та характеру харчування. Завдяки цьому цистатин С є особливо корисним для оцінювання ШКФ у літніх людей, пацієнтів із кахексією, м'язовою дистрофією та мальнутрицією [28]. Водночас варто враховувати неелімінаційні чинники, що можуть впливати на його рівень: прийом кортикостероїдів, паління, системне запалення, дисфункцію цитоподібної залози й ожиріння [30; 31].

За даними EFLM, 70 % лабораторій досі не впровадили визначення цистатину С. Попри вищу вартість цього тесту, його впровадження є ключовим кроком до покращення діагностики ХХН у клінічно складних випадках. Концентрацію цистатину С треба виражати в мг/л, з округленням значення до сотої частини числа (наприклад – 1,34 мг/л). Результати вимірювань мають бути простежуваними до сертифікованого референтного матеріалу ERM-DA471/IFCC [32]. Для досягнення найвищої точності EFLM та KDIGO рекомендують застосовувати комбіноване рівняння (креатинін/цистатин С) [7; 8; 33].

Швидкість клубочкової фільтрації. Важливим аспектом сучасної лабораторної діагностики є вибір оптимального математичного рівняння для оцінювання рШКФ. Зважаючи на те, що класична формула СКД-EPI 2009 року містила окремий коефіцієнт для осіб негроїдної раси, у 2021 році під впливом соціальних чинників у США цей коефіцієнт було вилучено [36]. Варто зазначити, що в міжнародних рекомендаціях KDIGO 2024 для обчислення ШКФ запропоновано саме формулу СКД-EPI 2021 року, яку розроблено без урахування расової змінної [7; 8].

Проте провідні профільні організації Європи – EFLM та Європейська ниркова асоціація (ERA) – мають іншу офіційну позицію. Вони не рекомендують імплементувати СКД-EPI 2021 у роботу європейських лабораторій [6; 24]. Цей підхід базується на аналізі європейських когорт [37], який показав, що автоматичний перехід на СКД-EPI 2021 призводить до систематичного штучного заниження рШКФ у європеїдного населення. Це зумовлює артефактне збільшення поширеності ХХН у популяції на 25 % через хибнопозитивні результати в соматично здорових осіб. Тому для європейської когорти

пацієнтів EFLM наполегливо рекомендує залишатися на версії CKD-EPI 2009 року, якщо в установі не впроваджено інші специфічні регіональні альтернативи [24].

Як більш точну та популяційно специфічну альтернативу європейські вчені розробили формули Lund – Malmö [18] та EKFC (European Kidney Function Consortium) [19]. У рівнянні EKFC використовується параметр Q, який відповідає медіанному рівню креатиніну для здорових осіб конкретної статеві-вікової групи [38]. Оскільки фізіологічний рівень креатиніну суттєво різниться залежно від етнічних особливостей, географії проживання, статі та розвитку м'язової маси, індекс Q ефективно нівелює ці розбіжності. Математичне вираження ШКФ через нормовану величину співвідношення креатинін/Q забезпечує високу аналітичну точність та повністю усуває потребу в расових коефіцієнтах як таких.

Окрім того, вагомою перевагою формули EKFC є забезпечення плавного переходу від педіатричної до дорослої клінічної практики: її можна застосовувати для дітей від двох років, підлітків, дорослих і осіб літнього віку. Оскільки в педіатричному варіанті формули EKFC відсутня змінна росту дитини, це значно спрощує її інтеграцію і автоматизацію розрахунку в лабораторних інформаційних системах (ЛІС) [22; 24].

В експертних консенсусах цистатин С пропонується як «арбітр» у так званій сірій зоні (значення рШКФ у межах 45–59 мл/хв/1,73 м²) для пацієнтів з атиповою м'язовою масою чи специфічним раціоном харчування [24; 31]. У такому разі комбінований варіант формули EKFC (креатинін/цистатин С) забезпечує максимальну діагностичну точність.

Протеїнурія, альбумінурія. Альбумінурія є критично важливим біомаркером для діагностики та стратифікації ризику ХХН. Згідно з рекомендаціями KDIGO 2024, первинне оцінювання має проводитися шляхом визначення співвідношення альбумін/креатинін (ACR) у разовій (переважно першій ранковій) порції сечі. За неможливості виміряти альбумін допускається визначення співвідношення загальний білок/креатинін (PCR) [3]. Відповідно до класифікації KDIGO, виділяють три категорії ACR: A1 (<3 мг/ммоль – нормальна/незначно підвищена), A2 (3–30 мг/ммоль – помірно підвищена), A3 (>30 мг/ммоль – значно підвищена). З метою уніфікації термінології рекомендовано повністю відмовитися від застарілого терміна «мікроальбумінурія», замінити

його на «альбумінурія» із зазначенням відповідної категорії (A1 – A3). Якщо позитивний результат отримано у випадковій порції сечі, його треба підтвердити дослідженням середньої ранкової порції. Напівкількісний скринінг тест-смужками потребує обов'язкового подальшого кількісного підтвердження методами імунотурбідиметрії або імунонефелометрії. Варто пам'ятати, що тест-смужки є специфічними до альбуміну й можуть не виявляти інші протеїни (наприклад, легкі ланцюги імуноглобулінів), що призводить до недооцінки ураження в разі наявності тубулоінтерстиціальної патології чи мієломи.

Концентрація альбуміну в сечі може транзитивно підвищуватись під впливом таких факторів, як інтенсивне фізичне навантаження, лихоманка, гематурія, менструація та інфекції сечовивідних шляхів, що не пов'язано із хронічною патологією нирок [40].

Преаналітичний етап потребує аналізу сечів максимально короткі строки. За потреби зразки зберігають за температури +4 °C до 7 днів; заморожування за –20 °C не рекомендоване через ризик деградації альбуміну. Лабораторіям варто повністю відмовитися від ізольованого вимірювання концентрації білка в разовій порції сечі без стандартизації за креатиніном. Значення ACR повідомляють з точністю до десятої частини в разі використання одиниць мг/ммоль та до цілого числа для мг/г. Цільовий коефіцієнт аналітичної варіації (CV_a) для альбуміну в сечі має становити <15 %, а лабораторії зобов'язані брати участь у програмах зовнішнього оцінювання якості (ЗОЯ). Ключові орієнтири, сформульовані з урахуванням рекомендацій EFLM, які допоможуть ефективно запровадити ці положення в щоденну клінічну практику, представлено в таблиці 1.

Прогноз ризику ниркової недостатності. Для оцінювання імовірності прогресування ХХН до термінальної стадії ниркової недостатності (ТЧНН) протягом 2 або 5 років найбільш погодженим інструментом є валідоване рівняння KFRE (Kidney Failure Risk Equation), яке дозволяє визначити індивідуальний прогностичний ризик пацієнта. Основними параметрами для розрахунку 4-компонентної моделі KFRE є вік, стать, показник рШКФ та рівень ACR сечі з обов'язковим урахуванням географічного регіону для адаптації моделі. Додатковими опційними параметрами (для 8-компонентної моделі) – рівень фосфору, бікарбонату та скоригованого кальцію в сироватці.

Таблиця 1 – Параметри та критерії ранньої діагностики ХХН (за рекомендаціями EFLM та ERA)

Дослідження / параметр	Рекомендація
Метод визначення креатиніну	Віддання переваги стандартизованим ферментативним методам для дорослих, у педіатричній практиці – використання суто ферментативних методів
Представлення результатів креатиніну	Уніфікація одиниць вимірювання всередині країни/регіону. За вираження результатів у мкмоль/л значення округлюють до цілого числа (без коми); у разі використання мг/дл – до двох знаків після коми
Представлення результатів цистатину С	Результати виражають у мг/л, з округленням даних до сотих часток цілого числа
Автоматичний розрахунок рШКФ	Обов'язковий автоматичний розрахунок і відображення значення рШКФ у бланку результатів під час кожного дослідження концентрації креатиніну в сироватці крові
Вибір формули для рШКФ у дорослих	Для європейської когорти пацієнтів пріоритетним є впровадження рівнянь EKFC або Lund – Malmö. Лабораторія має використовувати лише одну офіційно затверджену формулу
Обчислення рШКФ у дітей і підлітків	Перевага віддається універсальній формулі EKFC, що дозволяє забезпечити плавний перехід від пацієнтів віком від 2 років до дорослого віку
Цистатин С і комбіновані формули	У разі ізольованого замовлення цистатину С розрахунок ШКФ виконують за формулою на основі цього аналізу. За наявності обох маркерів – застосовують комбіновану формулу (креатинін/цистатин С), як найбільш точну
Вимірювання істинної ШКФ (вШКФ)	Як референтний метод (золотий стандарт) оцінювання функції нирок у складних випадках рекомендується вимірювання плазмового кліренсу Йогексолу
Аналіз сечі	Обчислення співвідношення альбумін/креатинін (ACR) у середній порції першої ранкової сечі. Клінічне порогове значення (cut-off) – <30 мг/г чи <3 мг/ммоль. Замінити термін «мікроальбумінурія» на «альбумінурія»

Інструмент доступний для відкритого користування за посиланням [9; 41; 42].

Підсумки та практичні рекомендації для впровадження. Для ефективного впровадження сучасних міжнародних вимог у щоденну практику вітчизняних лабораторій доцільно дотримуватися таких узгоджених положень, як:

- методологічний пріоритет: повна відмова від рутинного використання методу Яффе на користь стандартизованих ферментативних методів (особливо в педіатрії) та забезпечення трасованості до референтного методу IDMS;

- вибір формул рШКФ: зважаючи на позицію EFLM/ERA, для європейської популяції оптимальним є використання рівнянь EKFC або CKD-EPI 2009. Лабораторія має використовувати лише одну офіційно затверджену формулу для дорослих і забезпечити автоматичний розрахунок ШКФ;

- стандартизація звітності: одиницями вираження для креатиніну є мкмоль/л, для цистатину С – в мг/л (з округленням до цілого числа та сотих числа, відповідно);

- оцінювання альбумінурії: перехід до обов'язкового розрахунку ACR у ранковій сечі, вилучення терміна «мікроальбумінурія» та впровадження обов'язкового

внутрішнього і зовнішнього контролю якості вимірювань;

- стратифікація ризиків: сприяння широкому впровадженню прогностичної моделі KFRE для пацієнтів із рШКФ <60 мл/хв/1,73 м² з метою своєчасної маршрутизації до профільних фахівців.

ВИСНОВКИ. Раннє виявлення ХХН значною мірою залежить від своєчасно призначеного та методологічно правильного лабораторного дослідження. Використання сучасних біомаркерів відкриває можливість переходу від констатації пізніх стадій ниркової дисфункції до ранньої діагностики та стратегії превентивної нефропротекції. Незважаючи на те, що креатинін залишається базовим і найбільш доступним маркером, його аналітичні та фізіологічні обмеження добре відомі. Впровадження в рутинну практику визначення рівня цистатину С, використання комбінованих рівнянь рШКФ, розрахунку співвідношення ACR дозволяє суттєво підвищити точність оцінки функції нирок і покращити якість надання медичної допомоги.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ (ДЖЕРЕЛО ФІНАНСУВАННЯ): Не було використано зовнішніх джерел фінансування.

ВІДПОВІДНІСТЬ МАТЕРІАЛІВ СТАТТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ОБСТЕЖЕНЬ/ДОСЛІДЖЕНЬ/ЛІКУВАННЯ НОРМАМ БІОЕТИКИ (ПРОТОКОЛ КОМІСІЇ З БІОЕТИКИ): Представлена робота є аналітичним оглядом і системним аналізом сучасних міжнародних настанов, рекомендацій і опублікованих наукових джерел інформації у відкритому доступі, у зв'язку із чим затвердження дизайну дослідження комісією з питань біоетики не вимагалось. Під час аналізу й узагальнення літературних джерел автором повністю дотримано стандарти академічної доброчесності та рекомендацій Комітету з публікаційної етики (COPE) щодо прозорості й об'єктивності оглядів.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСТУПНІСТЬ ПЕРВИННИХ ДАНИХ (DATA AVAILABILITY): Автор рукопису засвідчує, що первинна медична документація (історії хвороби, амбулаторні картки, протоколи обстежень, результати лабораторних та інструментальних досліджень конкретних пацієнтів) та статистичні бази даних у роботі не використовувалися.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Cavalier, E., Zima, T., Datta, P., Makris, K., Schaeffner, E., Langlois, M., Plebani, M., Delanaye, P., & EFLM Task Group on Chronic Kidney Disease (2024). Recommendations for European laboratories based on the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 63 (3), 525–534. <https://doi.org/10.1515/ccim-2024-1082>
2. International Society of Nephrology. (n.d.). About ISN. <https://www.theisn.org/about-isn>
3. Writing Group for the CKD Prognosis Consortium, Grams, M. E., Coresh, J., Matsushita, K., Ballew, S. H., Sang, Y., Surapaneni, A., Alencar de Pinho, N., Anderson, A., Appel, L. J., Ärnlöv, J., Azizi, F., Bansal, N., Bell, S., Bilo, H. J. G., Brunskill, N. J., Carrero, J. J., Chadban, S., Chalmers, J., Chen, J., ... Gansevoort, R. T. (2023). Estimated Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Adverse Outcomes: An Individual-Participant Data Meta-Analysis. *JAMA*, 330 (13), 1266–1277. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.17002>
4. GBD 2023 Chronic Kidney Disease Collaborators (2025). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease in adults, 1990–2023, and its attributable risk factors: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet (London, England)*, 406 (10518), 2461–2482. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01853-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01853-7)
5. GBD 2023 Disease and Injury and Risk Factor Collaborators (2025). Burden of 375 diseases and injuries, risk-attributable burden of 88 risk factors, and healthy life expectancy in 204 countries and territories, including 660 subnational locations, 1990–2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet (London, England)*, 406 (10513), 1873–1922. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01637-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01637-X)
6. The European Renal Association. (n.d.). Official website. <https://www.era-online.org/>
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group (2024). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney international*, 105 (4S), S117–S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
8. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. (2024) *Kidneys*, 13 (2), 140–171. <https://doi.org/10.22141/2307-1257.13.2.2024.456>
9. Nelson, R. G., Grams, M. E., Ballew, S. H., Sang, Y., Azizi, F., Chadban, S. J., Chaker, L., Dunning, S. C., Fox, C., Hirakawa, Y., Iseki, K., Ix, J., Jafar, T. H., Köttgen, A., Naimark, D. M. J., Ohkubo, T., Prescott, G. J., Rebholz, C. M., Sabanayagam, C., Sairenchi, T., ... CKD Prognosis Consortium (2019). Development of Risk Prediction Equations for Incident Chronic Kidney Disease. *JAMA*, 322 (21), 2104–2114. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.17379>
10. Cavalier, E., Makris, K., Portakal, O., Nikler, A., Datta, P., Zima, T., Delanaye, P., & EFLM Task Group on CKD (2023). Assessing the status of European laboratories in evaluating biomarkers for chronic kidney diseases (CKD) and recommendations for improvement: insights from the 2022 EFLM Task Group on CKD survey. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 62 (2), 253–261. <https://doi.org/10.1515/ccim-2023-0987>
11. Sarafidis, P. A., Riehle, J., Bogojevic, Z., Basta, E., Chugh, A., & Bakris, G. L. (2008). A comparative evaluation of various methods for microalbuminuria screening.

- American journal of nephrology*, 28 (2), 324–329. <https://doi.org/10.1159/000111825>
12. Martin H. (2011). Laboratory measurement of urine albumin and urine total protein in screening for proteinuria in chronic kidney disease. *The Clinical biochemist. Reviews*, 32 (2), 97–102.
 13. Pierce, C. B., Muñoz, A., Ng, D. K., Warady, B. A., Furth, S. L., & Schwartz, G. J. (2021). Age- and sex-dependent clinical equations to estimate glomerular filtration rates in children and young adults with chronic kidney disease. *Kidney international*, 99 (4), 948–956. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.047>
 14. Levey, A. S., Stevens, L. A., Schmid, C. H., Zhang, Y. L., Castro, A. F., 3rd, Feldman, H. I., Kusek, J. W., Eggers, P., Van Lente, F., Greene, T., Coresh, J., & CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) (2009). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*, 150 (9), 604–612. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
 15. Levey, A. S., Tighiouart, H., Titan, S. M., & Inker, L. A. (2020). Estimation of Glomerular Filtration Rate With vs Without Including Patient Race. *JAMA internal medicine*, 180 (5), 793–795. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0045>
 16. Levey, A. S., Bosch, J. P., Lewis, J. B., Greene, T., Rogers, N., & Roth, D. (1999). A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Annals of internal medicine*, 130 (6), 461–470. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-130-6-199903160-00002>
 17. Cockcroft, D. W., & Gault, M. H. (1976). Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 16 (1), 31–41. <https://doi.org/10.1159/000180580>
 18. Nyman, U., Grubb, A., Larsson, A., Hansson, L. O., Flodin, M., Nordin, G., Lindström, V., & Björk, J. (2014). The revised Lund-Malmö GFR estimating equation outperforms MDRD and CKD-EPI across GFR, age and BMI intervals in a large Swedish population. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 52 (6), 815–824. <https://doi.org/10.1515/cclm-2013-0741>
 19. Pottel, H., Björk, J., Courbebaisse, M., Couzi, L., Ebert, N., Eriksen, B. O., Dalton, R. N., Dubourg, L., Gaillard, F., Garrouste, C., Grubb, A., Jacquemont, L., Hansson, M., Kamar, N., Lamb, E. J., Legendre, C., Littmann, K., Mariat, C., Melsom, T., Rostaing, L., ... Delanaye, P. (2021). Development and Validation of a Modified Full Age Spectrum Creatinine-Based Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate: A Cross-sectional Analysis of Pooled Data. *Annals of internal medicine*, 174 (2), 183–191. <https://doi.org/10.7326/M20-4366>
 20. Meeusen, J. W., Stämmler, F., Dasari, S., Schiffer, E., & Lieske, J. C. (2022). Serum myo-inositol and valine improve metabolomic-based estimated glomerular filtration rate among kidney transplant recipients. *Frontiers in medicine*, 9, 988989. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.988989>
 21. Schwartz, G. J., Muñoz, A., Schneider, M. F., Mak, R. H., Kaskel, F., Warady, B. A., & Furth, S. L. (2009). New equations to estimate GFR in children with CKD. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 20 (3), 629–637. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008030287>
 22. Schwartz, G. J., Haycock, G. B., Edelmann, C. M., Jr, & Spitzer, A. (1976). A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics*, 58 (2), 259–263.
 23. Gansevoort, R. T., Anders, H. J., Cozzolino, M., Fliser, D., Fouque, D., Ortiz, A., Soler, M. J., & Wanner, C. (2023). What should European nephrology do with the new CKD-EPI equation? *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association*, 38 (1), 1–6. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac254>
 24. Delanaye, P., Schaeffner, E., Cozzolino, M., Langlois, M., Plebani, M., Ozben, T., & Cavalier, E. (2023). The new, race-free, Chronic Kidney Disease Epidemiology Consortium (CKD-EPI) equation to estimate glomerular filtration rate: is it applicable in Europe? A position statement by the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 61 (1), 44–47. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0928>
 25. Wauthier, L., Plebani, M., & Favresse, J. (2022). Interferences in immunoassays: review and practical algorithm. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 60 (6), 808–820. <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-1288>
 26. Ford, L., & Berg, J. (2008). Delay in separating blood samples affects creatinine measurement using the Roche kinetic Jaffe method. *Annals of clinical biochemistry*, 45 (Pt 1), 83–87. <https://doi.org/10.1258/acb.2007.007109>
 27. Gluck, C. A., Forrest, C. B., Davies, A. G., Maltenfort, M., McDonald, J. R., Mitsnefes, M., Dharnidharka, V. R., Dixon, B. P., Flynn, J. T., Somers, M. J., Smoyer, W. E., Neu, A., Hovinga, C. A., Skversky, A. L., Eissing, T., Kaiser, A., Breitenstein, S., Furth, S. L., & Denburg, M. R. (2023). Evaluating Kidney Function Decline in Children with Chronic Kidney Disease Using a Multi-Institutional Electronic Health Record Database. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 18 (2), 173–182. <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000051>
 28. Adingwupu, O. M., Barbosa, E. R., Palevsky, P. M., Vassalotti, J. A., Levey, A. S., & Inker, L. A. (2023). Cystatin C as a GFR Estimation Marker in Acute and Chronic Illness: A Systematic Review. *Kidney medicine*, 5 (12), 100727. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2023.100727>
 29. Cobbaert, C. M., Baadenhuijsen, H., & Weykamp, C. W. (2009). Prime time for enzymatic creatinine methods in pediatrics. *Clinical chemistry*, 55 (3), 549–558. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.116863>
 30. Stevens, L. A., Schmid, C. H., Greene, T., Li, L., Beck, G. J., Joffe, M. M., Froissart, M., Kusek, J. W., Zhang, Y. L., Coresh, J., & Levey, A. S. (2009). Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. *Kidney international*, 75 (6), 652–660. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.638>
 31. Shlipak, M. G., Inker, L. A., & Coresh, J. (2022). Serum Cystatin C for Estimation of GFR. *JAMA*, 328 (9), 883–884. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.12407>
 32. Joint Research Centre. (n.d.). About the Joint Research Centre. https://commission.europa.eu/about/departments-and-executive-agencies/joint-research-centre_en

33. Myers, G. L., & Miller, W. G. (2016). The International Consortium for Harmonization of Clinical Laboratory Results (ICHCLR) – A Pathway for Harmonization. *EJIFCC*, 27 (1), 30–36.
34. Ebert, N., Bevc, S., Bökenkamp, A., Gaillard, F., Hornum, M., Jager, K. J., Mariat, C., Eriksen, B. O., Palsson, R., Rule, A. D., van Londen, M., White, C., & Schaeffner, E. (2021). Assessment of kidney function: clinical indications for measured GFR. *Clinical kidney journal*, 14 (8), 1861–1870. <https://doi.org/10.1093/cj/sfab042>
35. White, C. A., Akbari, A., Allen, C., Day, A. G., Norman, P. A., Holland, D., Adams, M. A., & Knoll, G. A. (2021). Simultaneous glomerular filtration rate determination using inulin, iothexol, and ^{99m}Tc-DTPA demonstrates the need for customized measurement protocols. *Kidney international*, 99 (4), 957–966. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.044>
36. Inker, L. A., Eneanya, N. D., Coresh, J., Tighiouart, H., Wang, D., Sang, Y., Crews, D. C., Doria, A., Estrella, M. M., Froissart, M., Grams, M. E., Greene, T., Grubb, A., Gudnason, V., Gutiérrez, O. M., Kalil, R., Karger, A. B., Mauer, M., Navis, G., Nelson, R. G., ... Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (2021). New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. *The New England journal of medicine*, 385 (19), 1737–1749. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102953>
37. Vestergaard, S. V., Heide-Jørgensen, U., Birn, H., & Christiansen, C. F. (2022). Effect of the Refitted Race-Free eGFR Formula on the CKD Prevalence and Mortality in the Danish Population. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 17 (3), 426–428. <https://doi.org/10.2215/CJN.14491121>
38. Hsu, C. Y., Yang, W., Parikh, R. V., Anderson, A. H., Chen, T. K., Cohen, D. L., He, J., Mohanty, M. J., Lash, J. P., Mills, K. T., Muir, A. N., Parsa, A., Saunders, M. R., Shafi, T., Townsend, R. R., Waikar, S. S., Wang, J., Wolf, M., Tan, T. C., Feldman, H. I., ... CRIC Study Investigators (2021). Race, Genetic Ancestry, and Estimating Kidney Function in CKD. *The New England journal of medicine*, 385 (19), 1750–1760. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2103753>
39. Larsson, A., Malm, J., Grubb, A., & Hansson, L. O. (2004). Calculation of glomerular filtration rate expressed in mL/min from plasma cystatin C values in mg/L. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 64 (1), 25–30. <https://doi.org/10.1080/00365510410003723>
40. Brinkman, J. W., de Zeeuw, D., Duker, J. J., Gansevoort, R. T., Kema, I. P., Hillege, H. L., de Jong, P. E., & Bakker, S. J. (2005). Falsely low urinary albumin concentrations after prolonged frozen storage of urine samples. *Clinical chemistry*, 51 (11), 2181–2183. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2005.053777>
41. Kidney Failure Risk Equation Calculator. (n.d.). Official website. <https://www.kidneyfailurerisk.com/>
42. Rowe, C., Sitch, A. J., Barratt, J., Brettell, E. A., Cockwell, P., Dalton, R. N., Deeks, J. J., Eaglestone, G., Pellatt-Higgins, T., Kalra, P. A., Khunti, K., Loud, F. C., Morris, F. S., Ottridge, R. S., Stevens, P. E., Sharpe, C. C., Sutton, A. J., Taal, M. W., Lamb, E. J., & eGFR-C Study Group (2019). Biological variation of measured and estimated glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Kidney international*, 96 (2), 429–435. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.02.021>
43. Borrell, L. N., Elhawary, J. R., Fuentes-Afflick, E., Witonsky, J., Bhakta, N., Wu, A. H. B., Bibbins-Domingo, K., Rodríguez-Santana, J. R., Lenoir, M. A., Gavin, J. R., 3rd, Kittles, R. A., Zaitlen, N. A., Wilkes, D. S., Powe, N. R., Ziv, E., & Burchard, E. G. (2021). Race and Genetic Ancestry in Medicine – A Time for Reckoning with Racism. *The New England journal of medicine*, 384 (5), 474–480. <https://doi.org/10.1056/NEJMms2029562>

Адреса для листування: maksymyuk_hanna@lnmu.edu.ua

H. V. Maksymyuk

STATE NONPROFIT COMPANY "DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY"

CURRENT STANDARDS OF KIDNEY FUNCTION ASSESSMENT: IMPLEMENTATION OF KDIGO AND EFLM GUIDELINES IN LABORATORY PRACTICE

Summary

Introduction. Chronic kidney disease (CKD) holds a leading position in the structure of global mortality, which drives the need for prevention and standardization of early disease diagnosis. Although laboratory testing is a key tool for evaluating renal function, a critical heterogeneity in methods, calculation equations, and units of measurement is still observed in European laboratory practice.

The aim of the study – to substantiate the necessity of utilizing a unified laboratory-diagnostic approach for the early diagnosis of CKD based on international KDIGO and EFLM guidelines, as well as current scientific literature data.

Research Methods. A detailed analysis and systematization of approaches regarding the use of novel biomarkers and CKD assessment tools were performed in accordance with international guidelines (KDIGO 2024), the developments of the EFLM European Kidney Function Consortium / CKD committee, and relevant sources from PubMed and Scopus scientometric databases. The search was conducted using the following keywords: chronic kidney disease (CKD), estimated glomerular filtration rate (eGFR), creatinine, cystatin C, albuminuria, CKD-EPI, EKFC, KFRE.

Results and Discussion. Preanalytical and analytical limitations of the Jaffe method for creatinine determination were analyzed, and the advantage of enzymatic assays was demonstrated. It was determined that the implementation of the CKD-EPI 2021 equation in Europe leads to a systematic artificial underestimation of the estimated glomerular filtration rate (eGFR) and an artifactual 25 % increase in CKD prevalence. The introduction of the population-specific EKFC equation for children from 2 years of age and adults, which is based on the age- and sex-specific index Q , was substantiated. Rules for calculating GFR using the combined formula (creatinine/cystatin C) were defined, alongside the standardization of kidney filter damage assessment via the urinary albumin-to-creatinine ratio (ACR) in a random morning urine sample, with a substantiated rejection of the obsolete term "microalbuminuria". The role of the predictive KFRE equation for assessing the risk of kidney failure was outlined.

Conclusions. Early detection of CKD depends on the correct implementation of novel biomarkers, methods for estimating glomerular filtration rate, and the harmonization of laboratory reporting metrics. Prioritizing enzymatic methods for creatinine determination, implementing cystatin C and ACR indicators into daily practice, and utilizing relevant equations for eGFR assessment will allow for the unification of the diagnostic process and optimize the risk assessment of kidney failure in patients.

KEY WORDS: chronic kidney disease (CKD); glomerular filtration rate (GFR); creatinine; cystatin C; albumin-to-creatinine ratio (ACR); CKD-EPI EKFC, KFRE.

Дата першого надходження статті до видання: 23.06.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 26.08.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.09.2026