ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Технології медичної діагностики та лікування

УДК: 616-074:543.48:616.61-008.6-085.61

КЛІНІЧНА ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ПІДВИЩЕНОГО РІВНЯ КРЕАТИНІНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ (лекція)

Березняков І.Г.[1], Залюбовська О.І.[2], Березнякова М.Є.[2], Тюпка Т.І.[2], Авізба Ю.Н.[2], Карабут Л.В.[2], Литвиненко М.І.[2], Нестеренко В.Г.[2]

[1]ГО «Українська асоціація за доцільне використання антибіотиків», Харків, Україна
[2]Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Вимірювання вмісту креатиніну в сироватці крові використовують для оцінки функції нирок. Найточнішим методом лабораторного вимірювання креатиніну вважають мас-спектрометрію розведення ізотопів, в клінічній практиці зазвичай використовують метод Яффе. Кількість креатиніну, яку організм виробляє щодня, залежить від м'язової маси людини. Розрізнюють преренальні («дониркові»), ниркові та постренальні («післяниркові») причини підвищення вмісту креатиніну. Якщо співвідношення вмісту сечовини у сироватці до креатиніну сироватки перевищує 100, то підвищення вмісту креатиніну обумовлено преренальними причинами, а коли воно менше ніж 40, то нирковими. Підвищення креатиніну сироватки при гострому канальцевому некрозі в типових випадках складає [88–177] мкмоль/л/добу. Якщо таке підвищення ще вище, в першу чергу слід підозрювати швидкопрогресуючий гломерулонефрит або рабдоміоліз. Підвищення креатиніну сироватки після значного ураження потребує [12–24] год і не визначає ушкодження нирок на ранній стадії. Серед ліків найбільший нефротоксичний потенціал притаманний антибактеріальним та противірусним засобам, нестероїдним протизапальним засобам, інгібіторам протонної помпи. Зниження швидкості клубочкової фільтрації під впливом інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи частіше є ознакою ефективної дії ліків, аніж гострого ураження нирок. Підвищення вмісту креатиніну асоціюється з підвищенням ризику кінцевої стадії ниркової недостатності та смерті, хоча деякі причини підвищення є оборотними.

Ключові слова: *лабораторне вимірювання, ураження нирок, нефротоксичність ліків.*

	Цитуйте українською: Березняков ІГ, Залюбовська ОІ, Березнякова МЄ, Тюпка ТІ, Авізба ЮН, Карабут ЛВ, Литвиненко МІ, Нестеренко ВГ. Клінічна інтерпретація підвищеного рівня креатиніну в сироватці крові (лекція). Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):116-27. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.bzb
	Cite in English: Bereznyakov I, Zalubovska O, Bereznyakova M, Tyupka T, Avidzba Yu, Karabut L, Lytvynenko M, Nesterenko V. Clinical interpretation of elevated serum creatinine levels (lecture). Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):116-27. In press. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.bzb [in Ukrainian].

CC BY-NC-SA

© Березняков І.Г., Залюбовська О.І., Березнякова М.Є., Тюпка Т.І., Авізба Ю.Н., Карабут Л.В., Литвиненко М.І., Нестеренко В.Г., 2025

© Bereznyakov I., Zalubovska O., Bereznyakova M., Tyupka T., Avidzba Yu., Karabut L., Lytvynenko M., Nesterenko V., 2025

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Відповідальний автор: Березнякова М.Є.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: bereznakovamarina@gmail.com

Corresponding author: Bereznyakova M.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauky ave., 4, KhNMU.
E-mail: bereznakovamarina@gmail.com

Вступ

Креатинін являє собою амінокислотний продукт розпаду креатину та фосфокреатину, який утворюється переважно в скелетних м'язах (90 %). Він вільно фільтрується у ниркових клубочках, не всмоктується у канальцях і виводиться з сечею. Ще від 5 % до 10 % креатиніну секретується у проксимальних канальцях. Зазвичай вимірювання вмісту креатиніну в сироватці крові та в сечі використовують для оцінки екскреторної функції нирок і розрахунку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Хоча зміни рівня креатиніну безпосередньо не відображають і не впливають на те, як пацієнт почувається, функціонує чи виживає, гостре чи підгостре підвищення вмісту креатиніну у сироватці часто використовують в клінічних дослідженнях для оцінки ефективності та безпеки різних втручань.

Лабораторне вимірювання креатиніну. Найточнішим методом визначення вмісту креатиніну у сироватці крові вважають мас-спектрометрію розведення ізотопів. Хоча цей метод і вважається стандартом діагностики, він доступний лише в деяких лабораторіях.

В клінічній практиці зазвичай використовують колоріметричний метод Яффе. На жаль, цей метод не позбавлений відомих недоліків. Внаслідок реакцій з некреатиніновими хромогенами до 20 % вимірюваної речовини, яка повідомляється як креатинін у дорослих при фізіологічних концентраціях креатиніну, насправді не є креатиніном [1]. Затримка з доставкою та центрифугуванням зразка крові більше ніж 12 год може призвести до значного збільшення виміряного креатиніну. Під впливом глюкози і кетонових тіл також можна отримати завищені результати вимірювань креатиніну у хворих на діабетичний кетоацидоз. Деякі інші речовини, які здатні впливати на результати вимірювань креатиніну, наведені в *таблиці 1* [2, с. S184]. В цілому, специфічність методу Яффе вважається низькою. Тому ліпше, якщо є така можливість, вимірювати креатинін ферментним методом. Відмінності результатів вимірювань за методом Яффе і ферментним методом можуть перевищувати 5 %, особливо при концентраціях креатиніну в сироватці < 100 мкмоль/л.

Специфічність рідкої хроматографії високої роздільної здатності вище, ніж у методів Яффе і ферментного, але доступна вона лише в деяких лабораторіях. Можливі помилки при використанні рідкої хроматографії пов'язані з відхиленнями у калібруванні.

Інноваційним методом вимірювання креатиніну є дослідження зразка засохлої плями крові. Чутливість метода становить 96 %, а специфічність – 55 % [3; 4].

Вміст креатиніну у здорових людей. Концентрація креатиніну в сироватці крові в нормі у чоловіків становить [60–110] мкмоль/л ([0,06–0,11] ммоль/л), у жінок [45–90] мкмоль/л ([0,045–0,09] ммоль/л). Креатинін зазвичай виробляється приблизно на тому ж рівні кожного дня в кожній людині. Кількість креатиніну, яку організм виробляє щодня, залежить від м'язової маси людини. При ожирінні надлишок маси є переважно жиром і не сприяє підвищеному утворенню креатиніну. З іншого боку, низький рівень креатиніну у сироватці, який виявляється за певних станів виснаження м'язів, недоїдання та ампутацій кінцівок, не виключає можливу дисфункцію нирок.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Таблиця 1. Приклади речовин, які можуть викликати аналітичні перешкоди в аналізах креатиніну

Метод Яффе	
Ацетамінофен	Глюкоза
Аспірин	Гемоглобін F
Аскорбінова кислота	Кетони / кетонові кислоти
Бактерійне забруднення	Ліпіди
Білірубін	Протеїн метамізолу
Кровозамінні продукти	Стрептоміцин
Цефалоспорини	Піруват, в тому числі той, що з'являється внаслідок затримки обробки зразків
Флуоросцеїн	
Ферментний метод	
Білірубін	N-ацетилцистеїн
Метаболіти лідокаїну	Стабілізатори проліну, які присутні у внутрішньовенних препаратах імуноглобуліну
Метамізол	Феніндіон

У жінок і старих м'язова маса менше, ніж у молодих людей та чоловіків. Підвищення рівня креатиніну сироватки не є нормальною ознакою старіння. У темношкірих людей за досі невідомих причин вміст креатиніну в сироватці вище, ніж у світлошкірих.

Вегетаріанська дієта пов'язана зі зниженим утворенням креатиніну. Навпаки, вживання з їжею м'яса і риби підвищує концентрацію креатиніну в сироватці крові. Вміст креатину в сирому м'ясі становить від 4 г/кг до 5 г/кг. Термічна обробка (приготування) м'яса перетворює креатин на креатинін, який легко всмоктується до шлунково-кишкового тракту та потрапляє у кровообіг. Найбільший вміст креатиніну в сироватці спостерігається через [2–4] год після вживання м'яса або риби. Щоб уникнути цього ефекту, до вимірювання креатиніну в сироватці пропонується очікування щонайменше 12 год після вживання м'яса або риби.

Креатин інколи використовують як добавку для збільшення м'язової маси та підвищення спортивних результатів. Як правило, призначають [20–30] г/день креатину протягом [5–7] днів у фазі навантаження, потім [2–5] г/день у фазі підтримки. Прийом креатину підвищує рівень фосфокреатину в м'язах (до 20 %), але лише мінімально впливає на вміст креатиніну в сироватці та функцію нирок у молодих здорових дорослих. Тривалий прийом добавок креатину > 10 г/день може підвищувати рівень креатиніну в сироватці, але майже не впливає на кліренс креатиніну [5; 6]. Після припинення прийому креатину його концентрація в м'язах і виділення креатиніну з сечею повертаються до вихідних значень через [3–4] тижні.

Навіть у здорових людей вміст креатиніну в сироватці постійно змінюється в межах [8–27] %. Цей коефіцієнт мінливості обумовлений впливом дієти та коливаннями продукції, канальцевої секреції, ниркової та екстраренальної екскреції креатиніну як поміж різними людьми, так і у того ж самого пацієнта.

Підвищення вмісту креатиніну. Прийнято виділяти преренальні («дониркові»), ниркові та постренальні («післяниркові») причини підвищення вмісту креатиніну. До преренальних причин належать захворювання або обставини, за яких зменшується перфузія нирок, що призводить до зниження ШКФ і підви-

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

щення концентрації креатиніну в сироватці. Серед них можна виділити наступні:

– гіпотензія / шок;
– зменшення обсягу циркулюючої крові;
– стеноз ниркової артерії;
– тромбоз ниркової артерії;
– тромбоз ниркової вени;
– травматичний інфаркт нирки;
– синдром множинної холестеринової емболії;
– хронічна серцева недостатність;
– гепаторенальний синдром;
– дія деяких ліків;
– хірургічні втручання на серці.

Обсяг циркулюючої крові може зменшуватися при опіках або шляхом втрат через шлунково-кишковий тракт. Наслідками стенозу ниркової артерії можуть бути ішемічна нефропатія або реноваскулярна гіпертензія. Тромбоз ниркової артерії виникає внаслідок стану гіперкоагуляції або наявного стенозу ниркової артерії. Якщо захворювання виникає на тлі нормальної функції нирок, то реєструється помірне підвищення креатиніну сироватки і артеріального тиску, а якщо на тлі наявної ниркової недостатності, то можливе погіршення ниркової недостатності, поява серцевої недостатності, вираженої гіпертензії.

Тромбоз ниркової вени найчастіше зустрічається у хворих з нефротичним синдромом. На відміну від хронічного тромбозу, перебіг якого, як правило, прихований, при гострому тромбозі, хворі скаржаться на біль (у попереку, боці або яєчках) і сильну гематурію. Також реєструються підвищена протеїнурія та підвищення креатиніну сироватки. Травматичний інфаркт нирки виникає в [1–2] % усіх непроникаючих травм живота, частіше виникає за наявності травми поперекового відділу хребта.

Синдром множинної холестеринової емболії характеризується поступовим гострим або підгострим прогресуючим підвищенням рівня креатиніну сироватки протягом кількох днів або тижнів після втручань на артеріях, судинної хірургії, встановлення стента або катетеризації серця. В типових випадках реєструється ураження багатьох органів (шкірні ураження, «сині пальці на ногах», панкреатит, інсульт, ішемічна хвороба кишечника, стенокардія).

При хронічній серцевій недостатності вміст креатиніну підвищується внаслідок порушення перфузії нирок, активації симпатико-адреналової та ренін-ангіотензинової систем. Механізм зниження ниркового кровообігу при гепаторенальному синдромі пов'язують зі звуженням судин в нирковому кровообігу внаслідок підвищення тиску в портальній вені у хворих на цироз печінки, пригніченням вазодилататорів і активацією вазоконстрикторів.

Серед ліків, які можуть призводити до підвищення вмісту креатиніну в сироватці крові, слід згадати інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), блокатори рецепторів до ангіотензину II 1-го типу (БРА), інгібітори кальциневрину, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Інгібітори АПФ та БРА здатні підвищувати рівень креатиніну сироватки на [20–30] % внаслідок гіпоперфузії, яка пов'язана зі зменшеною здатністю передклубочкового кровообігу до вазодилатації після нормалізації артеріального тиску. За відсутності двобічного стенозу ниркової артерії, зменшення обсягу циркулюючої крові або можливих міжлікарських взаємодій, таке підвищення вмісту креатиніну скоріше є ознакою ефективної дії ліків, а не погіршення функції нирок. Інгібітори кальциневрину (наприклад, такролімус) викликають доза-залежну вазоконстрикцію аферентних артеріол. НПЗЗ пригнічують ниркову продукцію простагландинів, що зменшує перфузію нирок.

Перетискання магістральних артерій під час хірургічних втручань на серці призводить до зниження ниркової перфузії, а втрати крові під час операції призводять до гіповолемії.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Серед ниркових причин підвищення вмісту креатиніну можна виділити ураження клубочків, які призводять до зниження ШКФ, тубулоінтерстиціальні захворювання, коли виникають перешкоди канальцевій секреції креатиніну, та фізіологічну адаптацію.

Для діагностики первинних хвороб клубочків зазвичай потрібна біопсія нирок. Вторинні ураження клубочків виникають внаслідок багатьох причин: цукрового діабету, гіпертензії, прееклампсії, системного червоного вовчка, васкулітів, постінфекційного гломерулонефриту, кріоглобулінемії, тромботичних мікроангіопатій, парапротеїнемії, використання деяких ліків (НПЗЗ, пеніциламін, каптоприл та ін.), вживання героїну, спадкових порушень (синдром Альпорта, синдром Фабрі та ін.).

Серед гострих тубулоінтерстиціальних захворювань можна виділити інтерстиціальний нефрит і некроз канальців. Гострий інтерстиціальний нефрит зазвичай являє собою реакцію гіперчутливості на ліки (антибіотики (β-лактами, хінолони, рифампіцин), сульфаніламіди, діуретики, НПЗЗ, інгібітори протонної помпи, алопуринол, варфарин та ін.). Гострий некроз канальців характеризується різким зниженням функції нирок внаслідок місцевої або системної ішемії з будь-якої причини, дії нефротоксинів: екзогенних (аміноглікозиди, амфотерицин В, отрути (наприклад, етиленгліколь), хіміопрепарати (наприклад, цисплатин), НПЗЗ, рентген-контрастні засоби, бактеріальні токсини) та ендогенних (гем, сечова кислота, збільшення легколанцюжкових білків).

Під контраст-індукованою нефропатією розуміють раптове погіршення функції нирок, викликане введенням йодовмісної контрастної речовини. Протягом 48 год після контакту з контрастною речовиною вихідна концентрація креатиніну сироватки підвищується щонайменше на 44 мкмоль/л. На відміну від синдрому множинної холестеринової емболії, при контраст-індукованій нефропатії відсутні ураження багатьох органів. Найважливішим фактором ризику цієї нефропатії вважають наявну ниркову недостатність. Пікові прояви нефропатії реєструються на 4–5-й день, повернення до вихідного рівня креатиніну сироватки відбувається протягом [7–10] днів.

Ще однією причиною підвищення вмісту креатиніну в сироватці крові може бути конкурентне пригнічення секреції креатиніну у канальцях нирок під впливом гентаміцину, триметоприму, циметидину та інших ліків. Підвищення вмісту креатиніну в сироватці після трансплантації нирки може свідчити про відторгнення трансплантата, токсичність імуносупресивних препаратів, урологічні чи інфекційні ускладнення або недотримання прийому лікарських препаратів (некомплаєнтність). Більшість відторгнень ниркових трансплантатів відбувається в перші 3 міс. після операції; підвищення креатиніну сироватки може супроводжуватися лихоманкою, олігурією, болючістю трансплантата.

Фізіологічна адаптація (наприклад, після донорства нирки або однобічної чи часткової нефректомії) полягає в початковому підйомі креатиніну сироватки з наступним зниженням внаслідок гіперфільтрації рештою нефронів і досягненні нового стійкого стану. У довгостроковій перспективі у пацієнтів із нормальною контралатеральною ниркою креатинін сироватки залишається на рівні [141–159] мкмоль/л.

На практиці для того, щоб відрізнити преренальні причини підвищення вмісту креатиніну від ниркових може допомогти співвідношення вмісту сечовини у сироватці до креатиніну сироватки. Якщо таке співвідношення перевищує 100, то підвищення вмісту креатиніну обумовлено преренальними причинами, а коли воно менше ніж 40, то нирковими.

Постренальні («післяниркові») причини підвищення вмісту креатиніну охоплюють різні причини обструкції сечового шляху,

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

що призводить до зворотного тиску сечі на нирку, зниження ниркового кровообігу і ШКФ, активації ренін-ангіотензинової системи, атрофії та апоптозу ниркових канальців, інтерстиціального фіброзу. До переліку обструктивних уражень сечовивідних шляхів входять пухлини сечового міхура, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, нефролітіаз, анатомічні закупорки (стриктури, зовнішнє стиснення сечоводу утворенням у сусідній структурі), ятрогенне ушкодження сечоводу під час хірургічного втручання, ретроперитонеальний фіброз.

Первинна оцінка підвищеного рівня креатиніну. Поточні значення креатиніну сироватки слід порівнювати з попередніми значеннями. Якщо попередні значення креатиніну сироватки недоступні, усі значення за межами норми слід розглядати як гострі зміни.

Підвищення креатиніну сироватки за гострого ураження нирок (ГУН) в типових випадках складає [88–177] мкмоль/л/добу. Якщо гостре підвищення креатиніну ще вище, в першу чергу слід підозрювати швидкопрогресуючий гломерулонефрит або рабдоміоліз. Вкрай високе підвищення (до 442 мкмоль/л/добу) може бути при рабдоміолізі.

Значне підвищення креатиніну сироватки на тлі хронічної хвороби нирок (ХХН) може свідчити про прогресування основного захворювання. Але під час оцінки отриманих даних необхідно спочатку виключити інші причини (які можуть бути оборотними): порушення балансу рідини; прийом деяких ліків; контакт з контрастом; погіршення супутніх захворювань.

Нефротоксичність ліків. За останні декілька років відбулося щонайменше 4 спроби досягти консенсусу стосовно здатності ліків різних класів викликати ГУН [7–10]. Усі потенційно нефротоксичні ліки були розподілені на такі, що:

– викликають дисфункцію нирок без ушкодження (наприклад, інгібітори АПФ – каптоприл, еналаприл, лізиноприл; БРА – лосартан, вальсартан, ірбесартан; діуретики – гідрохлортіазид, спіронолактон, фуросемід);

– викликають ушкодження нирок без дисфункції (антибактеріальні засоби різних класів; інгібітори протонної помпи – омепразол, лансапразол, пантопразол, езомепразол, рабепразол; нормальні імуноглобуліни людини для внутрішньовенного використання; ацикловір; літій; метотрексат);

– викликають ушкодження і дисфункцію нирок (НПЗЗ – діклофенак, ібупрофен, кеторолак, мелоксикам, напроксен, целекоксиб; амфотеріцин В; циклоспорин; такролімус).

Отримані групами експертів висновки щодо нефротоксичності різних ліків не завжди збігалися. Найбільш узгоджені приклади наведені в *табл. 2*.

Таблиця 2. Згода поміж експертами стосовно здатності ліків різних класів викликати ГУН

Цілковита (4 консенсуси)	Переважаюча (3 консенсуси)	Помірна (2 консенсуси)
Антибактерійні засоби		
Амікацин	Ванкоміцин	Амоксицилін/клавуланат
Гентаміцин		Бензилпеніцилін
Тобраміцин		Оксацилін
Амфотерицин В		Піперацилін/тазобактам
Колістин		Ко-тримоксазол
		Поліміксин В
		Ріфампіцин
		Ципрофлоксацин

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Цілковита (4 консенсуси)	Переважаюча (3 консенсуси)	Помірна (2 консенсуси)
Ліки різних класів		
Ацикловір	Ганцикловір	Гідрохлортіазид
Ібупрофен	Діклофенак	Спіронолактон
Напроксен	Мелоксикам	Торасемід
Метотрексат	Еналаприл	Фуросемід
	Каптоприл	Езомепразол
	Лізиноприл	Лансапразол
	Лосартан	Пантопразол
	Літій	Рабепразол
		Вальсартан
		Ірбесартан

Наведені дані щодо нефротоксичності деяких ліків потрібно сприймати з урахуванням певних обмежень під час створення відповідних баз даних. Наприклад, якщо доза ліків не була скоригована відносно зниженої функції нирок, існує ризик одночасного підрахунку ризику ГУН і небажаних явищ, які не пов'язані з ГУН. Інший приклад: здатність амоксициліну/клавуланату викликати ГУН не підтверджується базами даних спонтанних повідомлень медпрацівників та інформаційних баз даних про ліки. Більше того, зниження ШКФ під впливом інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи частіше є ознакою ефективної дії ліків, аніж ГУН, а діуретики не викликають ГУН, якщо не використовуються надмірно [11].

Визначення гострого ураження нирок. Сучасне визначення ГУН (попередня назва – гостра ниркова недостатність) базується на підвищенні рівня креатиніну сироватки крові та/або зменшенні обсягу сечовиділення. Для встановлення діагнозу ГУН потрібна наявність будь-якої ознаки з наведених нижче:

– підвищення креатиніну сироватки на 0,0265 ммоль/л і більше протягом 48 год, або

– підвищення креатиніну сироватки в 1,5 раза та більше від вихідного, яке сталося (дійсно чи імовірно) протягом попередніх 7-ми днів (на практиці як вихідний рівень креатиніну можна використовувати його найнижче значення у попередні 3 міс), або

– обсяг сечі менше ніж 0,5 мл/кг/год щонайменше за 6 год (8 год – у дітей та молодих людей).

За відсутності нещодавніх вимірювань креатиніну і за умови, що у хворого немає прогресуючої хронічної хвороби нирок, в якості вихідного рівня креатиніну можна використовувати результати вимірювань давниною 6 міс. і навіть 1 рік. У випадку, коли не було вимірювань креатиніну в попередній рік, слід повторити визначення креатиніну через 12 год та через 24 год.

Потрібно мати на увазі, що підвищення креатиніну сироватки після значного ураження потребує [12–24] год і не визначає ушкодження нирок на ранній стадії. Окрім того, час до досягнення підвищення креатиніну сироватки на 50 % прямо пов'язаний з вихідною функцією нирок і займає від 4-х год (нормальна функція нирок) до 27-ми год (стадія 4 хронічної хвороби нирок). Також слід враховувати можливість хибнопозитивного підвищення вмісту креатиніну. Наприклад, нещодавній прийом триметоприму супроводжується підвищенням креатиніну сироватки без змін клубочкової фільтрації, а підвищення креатиніну після пологів пов'язане з тим, що під час вагітності креатинін сироватки знижується.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Хоча зменшення сечовиділення розглядається як рання ознака ГУН, у окремих пацієнтів ГУН може протікати і без олігурії. Окрім того, обсяг діурезу точно визначити буває важко, а рутинна катетеризація сечового міхура не рекомендується.

Сучасна класифікація ХХН базується на причині (Cause), категоріях ШКФ за шкалою CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, Консорціуму з епідеміології хронічної ниркової хвороби) (G1–G5) та альбумінурії (A1–A3) (скорочено CGA). Для розрахунку ШКФ в багатьох формулах (Кокрофта-Голта, MDRD та ін.) використовують визначення креатиніну в сироватці крові разом з іншими ознаками (вік, стать, тощо).

Прогностичне значення підвищення креатиніну. За даними обсерваційних досліджень, навіть незначне підвищення креатиніну сироватки (на 8,8 мкмоль/л, або на [1–24] %) асоціюється з підвищенням ризику кінцевої стадії ниркової недостатності і довгострокової смертності на [40–100] %, причому чим більше підвищення креатиніну сироватки, тим сильніше асоціація. З іншого боку, за даними рандомізованих клінічних досліджень, вплив короткочасних змін вмісту креатиніну в сироватці крові на смертність і захворюваність на ХХН протягом наступних 2,5 років був співставним як у разі підвищення, так і зниження вмісту креатиніну [12]. Але в усіх дослідженнях, де в групах втручання вміст креатиніну в сироватці підвищувався, використовувались ліки, активні по відношенню до ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. В систематичному огляді обсерваційних досліджень призначення інгібіторів АПФ або БРА у хворих після ГУН продемонстрований позитивний вплив цих ліків на смертність і ниркові ускладнення (рецидиви ГУН, прогресування захворювання тощо), але підвищений ризик гіперкаліємії [13].

У [5–7] % дорослих та до 16 % старих ГУН є необоротним захворюванням.

Висновки

Вимірювання вмісту креатиніну в сироватці крові є важливим тестом для оцінки функції нирок. Серед багатьох методів лабораторного вимірювання креатиніну найточнішим вважають мас-спектрометрію розведення ізотопів, в клінічній практиці зазвичай використовують колориметричний метод Яффе. Кількість креатиніну, яку організм виробляє щодня, залежить від м'язової маси людини. Навіть у здорових людей вміст креатиніну в сироватці постійно змінюється в межах [8–27] %, що пояснюється впливом дієти та коливаннями продукції, канальцевої секреції, ниркової та екстраренальної екскреції креатиніну як поміж різними людьми, так і у того ж самого пацієнта.

Прийнято розрізняти преренальні («дониркові»), ниркові та постренальні («післяниркові») причини підвищення вмісту креатиніну. Преренальні причини підвищення вмісту креатиніну можна відрізнити від ниркових за допомогою співвідношення вмісту сечовини у сироватці до креатиніну сироватки. Якщо таке співвідношення перевищує 100, то підвищення вмісту креатиніну обумовлено преренальними причинами, а коли воно менше ніж 40, то нирковими.

Підвищення креатиніну сироватки при ГУН в типових випадках складає [88–177] мкмоль/л/добу. Якщо таке підвищення ще вище, в першу чергу слід підозрювати швидкопрогресуючий гломерулонефрит або рабдоміоліз. Підвищення креатиніну сироватки після значного ураження потребує [12–24] год і не визначає ушкодження нирок на ранній стадії.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Під час оцінки причин підвищення вмісту креатиніну в сироватці крові суттєве значення надається аналізу ліків, які приймав хворий. Найбільший нефротоксичний потенціал притаманний антибактеріальним та противірусним засобам, нестероїдним протизапальним засобам, інгібіторам протонної помпи. Зниження ШКФ під впливом інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи частіше є ознакою ефективної дії ліків, аніж ГУН, а діуретики не викликають ГУН, якщо не використовуються надмірно.

Підвищення вмісту креатиніну асоціюється з підвищенням ризику кінцевої стадії ниркової недостатності та смертності, хоча деякі причини підвищення є оборотними.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Syme NR, Stevens K, Stirling C, McMillan DC, Talwar D. Clinical and analytical impact of moving from Jaffe to enzymatic serum creatinine methodology. J Appl Lab Med. 2020;5(4): 631-42. DOI: 10.1093/jalm/jfaa053. PMID: 32447368.

2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117-S314. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018. PMID: 38490803.

3. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. Clin Chem. 2006;52(1):5-18. DOI: 10.1373/clinchem.2005.0525144. PMID: 16332993.

4. Silva AC, Gómez JF, Lugon JR, Graciano ML. Creatinine measurement on dry blood spot sample for chronic kidney disease screening. J Bras Nefrol. 2016;38(1):15-21. DOI: 10.5935/ 0101-2800.20160004. PMID: 27049360.

5. Gualano B, Ugrinowitsch C, Novaes RB, Artioli GG, Shimizu MH, Seguro AC, et al. Effects of creatine supplementation on renal function: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Eur J Appl Physiol. 2008;103(1):33-40. DOI: 10.1007/s00421-007-0669-3. PMID: 18188581.

6. Cancela P, Ohanian C, Cuitiño E, Hackney AC. Creatine supplementation does not affect clinical health markers in football players. Br J Sports Med. 2008;42(9):731-5. DOI: 10.1136/ bjsm.2007.030700. PMID: 18780799.

7. Pou PA, Gonzalez IA, Garcia AI, Garcia-Fernandez N. Improvement of drug prescribing in acute kidney injury with a nephrotoxic drug alert system. Eur J Hosp Pharm. 2019;26(1):33-8. DOI: 10.1136/ejhpharm-2017-001300. PMID: 31157093.

8. Griffin BR, Wendt L, Vaughan-Sarrazin M, Hounkponou H, Reisinger HS, Goldstein SL, et al. Nephrotoxin exposure and acute kidney injury in adults. Clin J Am Soc Nephrol. 2023; 18(2):163-72. DOI: 10.2215/CJN.0000000000000044. PMID: 36754005.

9. Schreier DJ, Rule AD, Kashani KB, Mara KC, Kane-Gill SL, Lieske JC, et al.; ACT Study Team. Nephrotoxin exposure in the 3 years following hospital discharge predicts development or worsening of chronic kidney disease among acute kidney injury survivors. Am J Nephrol. 2022;53(4):273-81. DOI: 10.1159/000522139. PMID: 35294951.

10. Stottlemyer BA, Abebe KZ, Palevsky PM, Fried L, Schulman IH, Parikh CR, et al. Expert Consensus on the nephrotoxic potential of 195 medications in the non-intensive care setting: a modified Delphi method. Drug Saf. 2023;46(7):677-87. DOI: 10.1007/s40264-023-01312-5. PMID: 37223847.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

11. Fernandez-Llaneza D, Vos RMP, Lieverse JE, Gosselt HR, Kane-Gill SL, van Gelder T, Klopotowska JE; LEAPfROG Consortium. An integrated approach for representing knowledge on the potential of drugs to cause acute kidney injury. Drug Saf. 2025;48:43-58. DOI: 10.1007/s40264-024-01474-w.

12. Coca SG, Zabetian A, Ferket BS, Zhou J, Testani JM, Garg AX, Parikh CR. Evaluation of short-term changes in serum creatinine level as a meaningful end point in randomized clinical trials. J Am Soc Nephrol. 2016;27(8):2529-42. DOI: 10.1681/ASN.2015060642. PMID: 26712525.

13. Chen J-Y, Tsai I-J, Pan H-C, Liao H-W, Neyra JA, Wu V-C, Chueh JS. The Impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin ii receptor blockers on clinical outcomes of acute kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. Front. Pharmacol. 2021;12:665250. DOI: 10.3389/fphar.2021.665250. PMID: 34354583.

Bereznyakov I., Zalubovska O., Bereznyakova M., Tyupka T., Avidzba Yu., Karabut L., Lytvynenko M., Nesterenko V.

CLINICAL INTERPRETATION OF ELEVATED SERUM CREATININE LEVELS (lecture)

Measurement of serum creatinine is an important test for assessing kidney function. Among several methods of laboratory measurement of creatinine, isotope dilution mass spectrometry is considered the most accurate. The colorimetric Jaffe method is commonly used in clinical practice, but is subject to interference by a range of substances. The amount of creatinine the body produces each day depends on the person's muscle mass. Plasma creatinine levels vary substantially (with coefficient of variability from 8% to 27%), mostly due to the effects of diet and of intra- and inter-patient variability in the production, tubular secretion, and renal and extra-renal excretion and degradation of creatinine. There are pre-renal, renal and post-renal causes of elevated creatinine. Urea/serum creatinine ratio can help distinguish pre-renal from renal causes. A ratio > 100 suggests pre-renal causes, whereas a ratio < 40 suggests renal causes. The typical rise in serum creatinine in acute kidney injury is 88 to 177 μmol/L/day. Suspicion of rapidly progressive glomerulonephritis or rhabdomyolysis should arise in cases of more prominent rise in serum creatinine. Rises in creatinine are delayed for approximately [12–24] hours following kidney injury. When evaluating the causes of increased serum creatinine, significant importance is attached to the analysis of the drugs that the patient was taking. Antibacterial and antiviral agents, nonsteroidal anti-inflammatory agents, and proton pump inhibitors have the greatest nephrotoxic potential. A decrease in glomerular filtration rate under the influence of inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system is more often a sign of the effective action of the drugs than of acute kidney injury. Diuretics do not cause acute kidney injury if not used excessively. Rise in serum creatinine is associated with an increased risk of end-stage renal disease and death, although some causes of the increased serum creatinine are reversible.

Keywords: *laboratory measurement, kidney injury, nephrotoxicity of drugs.*

Надійшла до редакції 13.02.2025
Прийнята до опублікування: 25.06.2025
Опублікована 30.06.2025

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Відомості про авторів

Березняков Ігор Геннадійович – доктор медичних наук, професор, президент ГО «Українська асоціація за доцільне використання антибіотиків», Україна.
Адреса: Україна, м. Харків, пр. Олександрівський, 122, МКБЛ № 25.
E-mail: i_bereznyakov@ukr.net
ORCID: 0000-0001-5386-9816.

Залюбовська Ольга Іллівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри технологій медичної діагностики Харківського національного медичного університету, Україна.
Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: oi.zaliubovska@knmu.edu.ua
ORCID: 0000-0003-2165-6386.

Березнякова Марина Євгенівна – доктор медичних наук, професор кафедри технологій медичної діагностики Харківського національного медичного університету, Україна.
Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: bereznakovamarina@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1400-235X.

Тюпка Тетяна Іванівна – доктор медичних наук, професор кафедри технологій медичної діагностики Харківського національного медичного університету, Україна.
Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: tyupka_tatyana@ukr.net
ORCID: 0000-0002-4859-0682.

Авізба Юлія Наліковна – кандитат фармацевтичних наук, доцент кафедри технологій медичної діагностики Харківського національного медичного університету, Україна.
Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: yn.avidzba@knmu.edu.ua
ORCID: 0009-0006-8088-5903.

Карабут Лариса Василівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри технологій медичної діагностики Харківського національного медичного університету, Україна.
Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: karabutlara@gmail.com
ORCID: 0000-0003-3535-2527.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Литвиненко Микола Ігоревич – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри гігієни та екології, декан 4-го медичного факультету Харківського національного медичного університету, Україна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: mi.lytvynenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-1308-5034.

Нестеренко Валентина Геннадіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету, Україна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: vh.nesterenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-3773-9525.