



УКРАЇНА

(19) UA (11) 53144 (13) U  
(51) МПК  
G01N 33/493 (2006.01)  
A61P 13/12 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З ПІЄЛОНЕФРИТОМ

1

(21) u201003675

(22) 30.03.2010

(24) 27.09.2010

(46) 27.09.2010, Бюл.№ 18, 2010 р.

(72) СЕРБІНА ІРИНА ЄВГЕНІВНА, НІКУЛІНА ГА-  
ЛИНА ГРИГОРІВНА, МИГАЛЬ ЛЮДМИЛА ЯКИМІ-  
ВНА, БАГДАСАРОВА ІНГРЕТА ВАРТАНІВНА,  
ФОМІНА СВІТЛАНА ПЕТРІВНА, ЛАВРЕНЧУК  
ОЛЬГА ВАСИЛІВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ  
АМН УКРАЇНИ", ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИ-  
ТУТ НЕФРОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ"

2

(57) Спосіб оцінки ефективності терапії у дітей з пієлонефритом, що включає визначення у сечі дітей активності ферменту до та після лікування, який **відрізняється** тим, що визначають рівень активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази і, якщо величина активності цього ферменту після курсу лікування зменшується до фізіологічного рівня, терапію оцінюють як ефективну, якщо суттєво зменшується, але залишається вище за верхню межу фізіологічних коливань, терапію оцінюють як частково ефективну, а, якщо не змінюється або навіть підвищується, терапію оцінюють як неефективну.

Спосіб відноситься до медицини, а саме до дитячої нефрології та дитячої урології, і може бути використаний для оцінки ефективності терапії у дітей з пієлонефритом та оптимізації на цій підставі схем їх адекватного лікування.

Частота інфекцій сечовивідних шляхів у дітей дуже висока. Після захворювань дихальної системи ця патологія відноситься до самої розповсюдженішої бактеріальної інфекції внутрішніх органів. На пієлонефрит хворіють діти всіх вікових категорій: від немовлят до підлітків. В період новонароджуваності пієлонефрит частіше розвивається у хлопчиків, в подальшому, особливо в період становлення полові функції, на пієлонефрит частіше хворіють дівчата, що обумовлено особливостями анатомічної будови їх уретри. Вважають, що 7 % дівчаток та 2 % хлопчиків до 6 років переносять пієлонефрит, який, за сучасними уявленнями, розглядають як запальне захворювання ниркової миски і тканини нирки внаслідок впливу інфекції.

Оптимізація шляхів лікування пієлонефриту та зниження частоти його рецидивів стає можливою за умови вибору об'єктивних критеріїв оцінки ефективності впливу застосованої антимікробної протизапальної терапії у дітей з пієлонефритом на локальний мікробно-запальний процес саме в нирках.

Відомий спосіб діагностики порушень функції паренхіми нирок у дітей з патологією сечової системи [1], що включає застосування динамічної

реносцинтиграфії з радіофармпрепаратом тривалої фіксації в нирках <sup>99m</sup>Tc-диметиле-  
сукцинатоцтом.

Недоліком способу є те, що для оцінки ефективності лікувальних заходів у дітей з патологією сечової системи, зокрема у дітей, хворих на пієлонефрит, цей спосіб не може широко використовуватися у зв'язку з тим, що він є інвазивним та травматичним, бо ґрунтується на застосуванні радіоактивного фармакологічного препарату та здійснює певний променевий вплив на організм хворої дитини, тим більше, що оцінювати ефективність терапевтичних заходів у дітей, хворих на пієлонефрит, треба не одноразово, а у динаміці лікувального процесу.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб оцінки ефективності терапії у дітей, хворих на пієлонефрит [2], взятий нами за прототип, що включає визначення у сечі дітей до та після лікування рівнів активності лізосомного ферменту N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази та її ізоферменту N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази B.

Недоліком способу є те, що підготовка біоматеріалу для дослідження займає багато часу і потребує дорогівартісних реактивів, що практично унеможливило застосування цього способу у більшості клінік.

В основу корисної моделі поставлене завдання удосконалити спосіб оцінки ефективності терапії у дітей з пієлонефритом шляхом визначення у сечі дітей до та після лікування активності

U  
(13)  
53144  
(11)  
UA  
(19)

ферменту  $\gamma$ -глутамілтранспептидази і, якщо величина активності цього ферменту після курсу лікування зменшуються до фізіологічного рівня, терапію оцінюють як ефективну, якщо суттєво зменшується, але залишається вище за верхню межу фізіологічних коливань, терапію оцінюють як частково ефективну, а, якщо не змінюється або навіть підвищується, терапію оцінюють як неефективну, що дасть можливість своєчасно оцінити ефективність застосованої антимікробної терапії та індивідуалізувати лікувальну тактику з метою зниження частоти рецидивів захворювання.

Фермент  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза є ферментом епітелію проксимального каналця нефрону, який здійснює реабсорбцію амінокислот із первинної сечі, та, залежно від показників  $\gamma$ -глутамілтранспептидазферментурії, визначає стан патологічного процесу в нирках у дітей з пієлонефритом.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб оцінки ефективності терапії у дітей з пієлонефритом, що включає визначення у сечі дітей активності ферменту до та після лікування, згідно з винаходом, визначають рівень активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази і, якщо величина активності цього ферменту після курсу лікування зменшуються до фізіологічного рівня, терапію оцінюють як ефективну, якщо суттєво зменшується, але залишається вище за верхню межу фізіологічних коливань, терапію оцінюють як частково ефективну, а, якщо не змінюється або навіть підвищується, терапію оцінюють як неефективну.

Спосіб оцінки ефективності терапії у дітей з пієлонефритом виконують наступним чином: до та після курсу лікування у дітей беруть сечу шляхом фізіологічного сечовипускання і визначають в ній активність ферменту  $\gamma$ -глутамілтранспептидази, для чого в пробірку вносять 0,5 мл стандартного субстратно-буферного розчину, приведенного до температури 37 °С, і додають 0,1 мл сечі, яку попередньо центрифугують 10 хвилин при 1500 об/хв. Вміст пробірки перемішують і інкубують 30

хвилин при 37 °С. Ферментативну реакцію припиняють додаванням 3 мл 10 % оцтової кислоти. Контрольну пробу ставлять так само, як і дослідну, але сечу додають після інкубації. На фотоелектроколориметрі вимірюють оптичну щільність дослідної проби проти контрольної при 400-430 нм в кюветі з довжиною оптичного шляху 1 см. Розрахунок активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази проводять за калібровальним графіком, для побудови якого готують розведення із стандартного розчину паранітроаніліну. Активність виражають у мкмоль паранітроаніліну, що утворився протягом 1 години, із розрахунку на 1 ммоль креатиніну сечі, вміст якого визначають за загальновідомою кольоровою реакцією Яффе з пікриновою кислотою.

Апробація способу, що заявляється, проведена у лабораторії біохімії ДУ "Інституту урології АМН України" та у відділі дитячої нефрології ДУ "Інститут нефрології АМН України" у 42 пацієнтів віком від 3 до 16 років з верифікованим діагнозом - пієлонефрит (гострий та хронічний) з різним ступенем активності запального процесу в нирках (без порушення функції нирки) та у 25 практично здорових дітей того ж віку з нормальними аналізами сечі і без захворювань нирок в анамнезі (група контролю). На гострий пієлонефрит хворіло 18 пацієнтів, на хронічний пієлонефрит - 24. Діти, хворі на пієлонефрит, отримували комбіновану терапію: антибіотики, уросептики, ентеросорбенти та симптоматичне лікування.

Дослідження показали, що в сечі здорових дітей активність  $\gamma$ -глутамілтранспептидази була в межах 7,8-38,0 мкмоль/год/ммоль креатиніну і з урахуванням середньої арифметичної величини та її похибки ( $M \pm m$ ) дорівнювала  $22,9 \pm 2,0$  мкмоль/год/ммоль креатиніну.

Результати дослідження активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази в сечі дітей з гострим та хронічним пієлонефритом до та після курсу лікування наведені в таблиці.

Таблиця

Активність  $\gamma$ -глутамілтранспептидази сечі у дітей з пієлонефритом до та після лікування ( $M \pm m$ )

Досліджувана група		№ гр.	Активність $\gamma$ -глутамілтранспептидази (мкмоль/год/ммоль креатиніну)			
			Гострий пієлонефрит	Статистичний показник	Хронічний пієлонефрит	Статистичний показник
До лікування		1	$87,6 \pm 6,9$ (n=18)	$P_{1-5} < 0,001$ $P_{1-2} < 0,001$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{1-4} -$	$79,8 \pm 6,3$ (n=24)	$P_{1-5} < 0,001$ $P_{1-2} < 0,001$ $P_{1-3} < 0,01$ $P_{1-4} < 0,001$
Після лікування	Ефективне лікування	2	$27,9 \pm 1,4$ (n=14)	$P_{2-5} > 0,05$	$19,5 \pm 2,2$ (n=13)	$P_{2-5} > 0,05$
	Частково ефективне лікування	3	$68,4 \pm 12,9$ (n=4)	$P_{3-5} < 0,001$	$55,7 \pm 4,6$ (n=6)	$P_{3-5} < 0,001$
	Неефективне лікування	4	-	$P_{4-5} -$	$165,7 \pm 17,2$ (n=5)	$P_{4-5} < 0,001$
Здорові діти (n=25)		5	$22,9 \pm 2,0$ (7,8-38,0)			

Як свідчать наведені в таблиці дані, у дітей з гострим та хронічним пієлонефритом середнє значення активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази сечі до лікування (відповідно  $87,6 \pm 6,9$  та  $79,8 \pm 6,3$  мкмоль/год/ммоль креатиніну) було вірогідно вище верхньої межі норми ( $38,0$  мкмоль/год/ммоль креатиніну,  $P_{1-5} < 0,001$ ).

Після проведеного лікування у всіх дітей з гострим пієлонефритом спостерігають позитивну динаміку активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази в сечі: у 14 пацієнтів (78 %) активність досліджуваного ферменту знизилась до нормального рівня ( $P_{1-2} < 0,001$ ), що свідчить про ефективність лікування, у 4 дітей (22 %) показники ферментурії значно знизилися з  $87,6 \pm 6,9$  до  $68,4 \pm 12,9$  мкмоль/год/ммоль креатиніну ( $P_{1-3} > 0,05$ ), проте залишалися вищими за контрольні величини ( $P_{3-5} < 0,001$ ), що свідчить про часткову ефективність застосованого лікування. В цілому, в групі дітей з гострим пієлонефритом зниження активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази в сечі після лікування відносно показників до лікування відбулося на 35-75 %.

У дітей з хронічним пієлонефритом у 13 (54 %) пацієнтів активність  $\gamma$ -глутамілтранспептидази в сечі після лікування знизилась з  $79,8 \pm 6,3$  до  $19,5 \pm 2,2$  мкмоль/год/ммоль креатиніну ( $P_{1-2} < 0,001$ ) до контрольного рівня ( $P_{2-5} > 0,05$ ), що вказує на ефективність застосованого лікування, у 6 (25 %) пацієнтів рівень ферментурії суттєво знизився до  $55,7 \pm 4,6$  мкмоль/год/ммоль креатиніну ( $P_{1-3} < 0,01$ ), проте залишався більшим за верхню межу норми ( $P_{3-5} < 0,001$ ), що свідчить про часткову ефективність застосованого лікування, а у 5 (21 %) пацієнтів активність досліджуваного ферменту в сечі після лікування збільшилася відносно показників до лікування ( $P_{1-4} < 0,001$ ,  $P_{4-5} < 0,001$ ), що вказує на загострення хронічного пієлонефриту і вимагає зміни лікувальної тактики. В цілому, в групі дітей з хронічним пієлонефритом з позитивною динамікою змін активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази в сечі після лікування відбулося зниження в середньому на 53,5 % відносно показників до лікування.

Наводимо приклади практичного застосування запропонованого способу.

Приклад 1. Хвора Віра Л., 4 роки 6 місяців, і.х. № 281, знаходилася на стаціонарному лікуванні у травні 2007 р. Діагноз: хронічний необструктивний пієлонефрит, стадія загострення, без порушення функції нирки. До лікування: стан дитини середньої важкості. Пальпація живота - н/б, легені та серце - вікова норма. Стул - Н. Енурез. УЗД сечової системи: нирки звичайно розташовані, форма, контури - без особливостей. Права нирка:  $86 \times 44 \times 13$  мм, ліва -  $82 \times 42 \times 13$  мм. Серединне ехо не розширено. Паренхіматозно-мисковий індекс: справа = 2:1, зліва = 2:1; сечоводи не візуалізуються. Сечовий міхур однорідний. Мікційна цистографія: без особливостей. Загальний аналіз крові: Hb -  $110$  г/л, Eг -  $3,86 \times 10^{12}$ /л, L -  $5,4 \times 10^9$ /л, паличкоядерні - 4 %, сегментоядерні - 48 %, еозинофіли - 1 %, лімфоцити - 44 %, моноцити - 3 %; ШЗЕ - 12 мм/год. Загальний аналіз сечі: солом.-жовта, прозора, білок - 0,099 г/л, L -

густо все поле зору, Eг - 6-7 у п/з, змінені, епітелій плаский - в невеликій кількості, поліморфний - зрідка, нирковий - не виявлено; бактерії - у великій кількості, аналіз сечі за Нечипоренком: L -  $50,5 \times 10^6$ /л (N - до  $4 \times 10^6$ /л), Eг -  $2,5 \times 10^6$ /л. Мікробіологічне дослідження сечі: E.coli  $10^6$  КУО/мл. При застосуванні способу, що заявляється, виявлено, що активність  $\gamma$ -глутамілтранспептидази сечі до лікування становила  $101,1$  мкмоль/год/ммоль креатиніну, що в 2,7 рази вище за верхню межу норми (див. таблицю). Після лікування: скарги відсутні, симптом Пастернацького - негативний з обох боків, загальний аналіз крові: Hb -  $101,1$  г/л, Eг -  $3,63 \times 10^{12}$ /л, L -  $4,3 \times 10^9$ /л (N - до  $8,2 \times 10^9$ /л): паличкоядерні - 2 %, сегментоядерні - 32 %, еозинофіли - 4 %, лімфоцити - 58 %, моноцити - 4 %; ШОЕ - 8 мм/год (N - до 15 мм/год). Загальний аналіз сечі: прозора, білок - не виявляється, L - 4-5 у п/з., бактерії - відсутні. Аналіз сечі за Нечипоренком: L -  $2,75 \times 10^6$ /л (N - до  $4 \times 10^6$ /л). Бактеріологічне дослідження сечі: ріст мікрофлори не виявлений. При застосуванні способу, що заявляється, виявлено, що активність  $\gamma$ -глутамілтранспептидази сечі становила  $14,7$  мкмоль/год/ммоль креатиніну, тобто знаходилася в межах відповідних середніх фізіологічних, або контрольних, значень (див. таблицю), що свідчить про позитивний вплив терапії, що була застосована, на функціональний стан нефротелію у цієї пацієнтки, а отже і про достатню ефективність та адекватність проведеного лікування. Рекомендовано диспансерне спостереження за місцем проживання.

Приклад 2. Хвора Анна Л., 3 роки 9 місяців, і.х. № 272, знаходилася на стаціонарному лікуванні у квітні-травні 2007 р. Діагноз: гострий необструктивний пієлонефрит, активна стадія, без порушення функції нирки. Скарги на підвищення температури тіла до  $39,0$  °C, загальну слабкість, болі в животі, часте сечовипускання. Об'єктивно: загальний стан середньої важкості, температура тіла при госпіталізації  $37,1$  °C, артеріальний тиск - 80/50 мм рт. ст., апетит знижений, шкіра бліда, чиста, пальпація живота - н/б, легені та серце - вікова норма, тони серця ритмічні, звучні, фізіологічні відправлення - Н, УЗД сечової системи: нирки звичайно розташовані, форма, контури - без особливостей, Ехогенність паренхіми не змінена. Права нирка:  $75 \times 38 \times 14$  мм, ліва нирка:  $73 \times 39 \times 14$  мм. Паренхіматозно-мисковий індекс: справа = 2:1, зліва = 2:1; сечоводи візуалізуються, сечовий міхур однорідний, мікційна цистографія: без особливостей, в період мікції рефлюксу контрасту не виявлено. Загальний аналіз крові: Hb -  $79$  г/л, Eг -  $2,98 \times 10^{12}$ /л, L -  $24,4 \times 10^9$ /л, паличкоядерні - 12 %, сегментоядерні - 62,5 %, еозинофіли - 0,5 %, лімфоцити - 14 %, моноцити - 11 %; ШЗЕ - 55 мм/год, сечовина та креатинін - N, загальний аналіз сечі: солом.-жовта, непрозора, білок - 0,165 %, L - густо все поле зору, Eг - важко виявити; епітелій - одиничний в препараті; солі - немає; слиз - в невеликій кількості; бактерії - у значній кількості. Аналіз сечі за Нечипоренком: L -  $1,5 \times 10^6$ /л, Eг - не виявлені. Мікробіологічне дослідження: E.coli  $10^6$  КУО/мл. При застосуванні

способу, що заявляється, виявлено, що рівень активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази в сечі до лікування становив 149,8 мкмоль/год/ммоль креатиніну, тобто значно (майже в 4 рази) перевищував верхню межу норми (38,0 мкмоль/год/ммоль креатиніну) (див. таблицю). Після лікування: скарги відсутні, загальний аналіз крові: Hb - 89,0 г/л, Ер -  $3,41 \times 10^{12}$ /л, L -  $4,8 \times 10^9$ /л (N - до  $8,2 \times 10^9$ /л): паличкоядерні - 1 %, сегментоядерні - 10 %, еозинофіли - 2 %, лімфоцити - 79 %, моноцити - 8 %; ШЗЕ - 33 мм/год (N - до 15 мм/год). Загальний аналіз сечі: прозора, білок - сліди, L - 8-10 в п/з., еритроцити - 1-2 в п/з., слиз - в невеликій кількості; бактерії - відсутні. Аналіз сечі за Нечипоренком: L -  $4,5 \times 10^6$ /л (N - до  $4 \times 10^6$ /л), Ер - не виявлені. Бактеріологічне дослідження сечі: ріст мікрофлори не виявлений. При застосуванні способу, що заявляється, виявлено, що рівень активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази в сечі становив 41,8 мкмоль/год/ммоль креатиніну, тобто такий, що дещо перевищував верхню межу норми (38,0 мкмоль/год/ммоль креатиніну), що свідчить про неповний або частковий позитивний вплив терапевтичних заходів, що застосовувалися у цієї хворої, на функціональний стан паренхіми нирок та відповідно про неповну або часткову ефективність лікування. Рекомендовано продовжити курс лікування.

Приклад 3. Хвора Дарина Р., і.х. № 137, 3 роки, знаходилася на стаціонарному лікуванні у березні 2007 р. Клінічний діагноз: хронічний обструктивний пієлонефрит, активна стадія, без порушень функції нирки, міхурово-сечовідний рефлюкс зліва II ст. До лікування: Скарги на підвищення температури тіла до 38,7 °С, часті сечовипускання. Мікційна цистографія - в період мікції виявляють контраст в лівому сечоводі і порожнинній системі. Міхурово-сечовідний рефлюкс II ст. Загальний аналіз крові: Hb - 86 г/л, Ер -  $3,44 \times 10^{12}$ /л, L -  $11,7 \times 10^9$ /л (N - до  $8,2 \times 10^9$ /л): паличкоядерні - 3 %, сегментоядерні - 65 %, еозинофіли - 1 %, лімфоцити - 29, моноцити - 2 %; ШЗЕ - 70 мм/год (N - до 15 мм/год). Загальний аналіз сечі: непрозора, білок - 0,033 г/л, L - 15-20, скупчення до 50, Ер - 2-3 змін, в п/з, бактерії - в невеликій кількості. Аналіз сечі за Нечипоренком: L -  $9,0 \times 10^6$ /л (N - до  $4 \times 10^6$ /л), Ер -  $0,25 \times 10^6$ /л. Бактеріологічне дослідження сечі: Е. солі  $\times 10^5$  КУО/мл. При застосуванні способу, що заявляється, виявлено, що активність  $\gamma$ -глутамілтранспептидази сечі до лікування становила 140,9 мкмоль/год/ммоль креатиніну, тобто значно (в 3,7 рази) перевищувала верхню межу норми (38,0 мкмоль/год/ммоль креатиніну) (див. таблицю). Після лікування: скарги відсутні, загальний аналіз крові: Hb - 88 г/л, Ер -  $3,47 \times 10^{12}$ /л, L -  $6,8 \times 10^9$ /л (N - до  $8,2 \times 10^9$ /л): паличкоядерні - 1 %, сегментоядерні - 26 %, еозинофіли - 2 %, лімфоцити - 63 %, моноцити - 8 %; ШЗЕ - 57 мм/год (N - до 15 мм/год). Загальний аналіз сечі: прозора, білок - 0,033 %, L - 3-4 у п/з., Ер - 15-20

змін, в п/з, епітелій поліморфний - зрідка, нирковий - не виявлено, солі - оксалати, бактерії - відсутні, аналіз сечі за Нечипоренком: L -  $4,0 \times 10^6$ /л (N - до  $4 \times 10^6$ /л),  $6,25 \times 10^6$ /л. Бактеріологічне дослідження сечі: ріст мікрофлори не виявлений. При застосуванні способу, що заявляється, виявлено, що активність  $\gamma$ -глутамілтранспептидази сечі становила 149,9 мкмоль/год/ммоль креатиніну, тобто, у цієї пацієнтки активність досліджуваного ферменту в сечі порівняно з показником до лікування навіть дещо підвищилася, що свідчить про прогресування у неї патологічного процесу в паренхімі нирок та відповідно про неефективність (неадекватність) терапевтичних заходів, що застосовувалися. Рекомендовано змінити тактику лікування.

З наведених прикладів видно, що у всіх трьох пацієнток за допомогою клініко-лабораторних показників (скарги, температура тіла, показники лейкоцитозу, лейкоцитарної формули, ШЗЕ, лейкоцитурії, бактеріального засіву сечі тощо), які характеризують тільки загальну відповідь організму на патологічний чинник, дати об'єктивну оцінку ефективності застосованих терапевтичних протизапальних антимікробних засобів не уявляється можливим, оскільки ці показники не дають повної картини функціонального стану паренхіми нирки. Застосування способу, що заявляється, дає змогу вірогідно оцінити ефективність впливу застосованого лікування безпосередньо на функціональний стан паренхіми нирок індивідуально у кожної хворої дитини і, таким чином, своєчасно корегувати подальші терапевтичні заходи.

Перевагою способу, що заявляється, є простота і швидкість виконання лабораторного дослідження, доступність реактивів, відсутність потреби в складному лабораторному обладнанні, що робить цей спосіб доступним для будь-якої лікарняної лабораторії. Абсолютна безпечність цього способу для хворої дитини дозволяє використовувати його під час лікувального процесу неодноразово.

Таким чином, спосіб оцінки ефективності терапії у дітей з пієлонефритом є безпечним для хворого та нескладним у виконанні, добре відтворюваним та діагностично інформативним.

Джерела інформації:

1. Пат. № 76040 С2, UA, МПК(2006) А61В6/00, А61К51/04, А61Р13/12. Спосіб діагностики порушень функції паренхіми нирок у дітей з патологією сечової системи /Багдасарова І.В., Кундін В.Ю., Ніколов М.О.; ІНАМНУ; № 20041108977, 03.11.2004; Опуб.15.06. 2006, Бюл. № 6.- 4 с.

2. Пат. № 27202, UA, МПК (2006) G01N 33/48. Спосіб оцінки ефективності терапії у дітей, хворих на пієлонефрит / Багдасарова І.В., Мигаль Л.Я., Дашенко О.О., Король Л.В., Нікуліна Г.Г., Лавренчук О.В., Фоміна С.П.; ІНАМНУ, ІУ АМ-НУ; № u200705273, 14.05.2007; Опуб.25.10. 2007, Бюл. № 17.- 6 с (прототип).

