



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 83419

(13) U

(51) МПК

G01N 33/50 (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2013 02946	(73) Власник(и):	ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД "ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ МОЗ УКРАЇНИ", бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69096 (UA) Никоненко Олександр Семенович, вул. Ясна, 10, м. Запоріжжя, 69000 (UA) Траїлін Андрій Вячеславович, вул. Вороніна, 13, кв. 52, м. Запоріжжя, 69120 (UA) Єфіменко Надія Федорівна, вул. Ладозька, 23, кв. 22, м. Запоріжжя, 69121 (UA) Никоненко Тамара Миколаївна, вул. Ясна, 10, м. Запоріжжя, 69000 (UA) Плетень Марина Вікторівна, вул. Лахтінська, 11-а, кв. 9, м. Запоріжжя, 69076 (UA)
(22) Дата подання заявки:	11.03.2013		
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	10.09.2013		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.09.2013, Бюл.№ 17		
(72) Винахідник(и):	Никоненко Олександр Семенович (UA), Траїлін Андрій Вячеславович (UA), Єфіменко Надія Федорівна (UA), Никоненко Тамара Миколаївна (UA), Плетень Марина Вікторівна (UA)		

## (54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОЇ ФАЗИ ХРОНІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ НИРКОВОГО АЛОТРАНСПЛАНТАТУ

### (57) Реферат:

Спосіб визначення активної фази хронічної дисфункції ниркового алотрансплантату включає отримання зразків крові реципієнтів ниркового алотрансплантату у віддаленому післяопераційному періоді, та визначення вмісту креатиніну в сироватці крові. Додатково визначають активність лізосомального ферменту N-ацетил-β-D-гексозамінідази (НАГ) у сечі, і при вмісті креатиніну в сироватці крові  $\geq 150$  мкмоль/л та активності НАГ у сечі  $\geq 34$  (нмоль/(схл)/ммоль/л креатиніну сечі) визначають активну фазу хронічної дисфункції ниркового алотрансплантату.

UA 83419 U



Корисна модель належить до медицини, а саме, трансплантології, і може бути використана для визначення активної фази хронічної дисфункції ниркового алотрансплантату (НАТ).

У віддаленому післяопераційному періоді функція алотрансплантату у частини пацієнтів може страждати в результаті тривалого впливу факторів антигензалежної і антигеннезалежної природи, які пошкоджують його.

Існує декілька підходів до визначення хронічної дисфункції ниркового алотрансплантату, проте вони недостатньо ефективні, бо не дозволяють визначити, чи має місце активна фаза дисфункції, тобто пошкодження трансплантату триває, або пошкодження вже закінчилося, і причиною дисфункції є його незворотні наслідки.

Крім того, існуючі підходи не вказують на локалізацію патологічного процесу відносно відділу нефрону, а також не відображають глибину ураження внутрішньоклітинних структур нефротелію, що викликало необхідність у розробці нових способів.

Відомий спосіб діагностики хронічної дисфункції ниркового алотрансплантату полягає в визначенні вмісту неферментних білків у сечі. Протеїнурія нижче 0,8 мг/доб у реципієнтів НАТ свідчить про стабільну функцію нирок. Рівень протеїнурії вищий за 0,8 мг/доб відображає погіршення функції ниркового алотрансплантату (НАТ) та є предиктором хронічної нефропатії трансплантату (Clinical implications of proteinuria in renal transplant recipients switching to rapamycin for chronic allograft dysfunction/ M.J. Gutierrez, E. Gonzalez, A. Andres, J.M. Morales [et al.]// Transplant Proc. - 2009. - V. 41(6). - P. 2348-50).

Спільною суттєвою ознакою аналога і корисної моделі, що заявляється, є така: визначення вмісту білкових компонентів у сечі.

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому що підвищення концентрації білків у сечі відбувається при багатьох запальних та дистрофічних процесах у нирці.

Він не дає можливості визначити: триває пошкодження, або воно вже закінчилося. Крім того, протеїнурія, може мати як гломерулярне, так і тубулярне походження, тому її визначення не дозволяє встановити локалізацію місця пошкодження нефрону.

Найбільш близьким за технічною сутністю та результатом, що досягається, є спосіб, який полягає у отриманні зразків крові реципієнтів НАТ у пізньому післяопераційному періоді, та визначенні вмісту креатиніну в сироватці крові.

У випадках, коли рівень креатиніну перевищував >1,5 мг/дл, діагностували пізню дисфункцію (M.R. First Renal function as a predictor of long-term graft survival in renal transplant patients// Nephrol. Dial. Transplant. - 2003. - Vol. 18, Suppl. 1. - P.i3-i6).

Спільними суттєвими ознаками прототипу і корисної моделі, що заявляється, є такі: отримання зразків крові у реципієнтів НАТ у віддалений термін після операції; визначення вмісту креатиніну у сироватці крові.

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому що не дає можливості точно визначити локалізацію, глибину ураження епітелію каналців, та визначити, чи триває пошкодження, або мають місце його наслідки.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу діагностики хронічної дисфункції НАТ шляхом додаткового визначення активності лізосомального ферменту N-ацетил-β-D-гексозамінідази (НАГ) у сечі, що дозволить визначити активну фазу хронічної дисфункції алотрансплантату.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає отримання зразків крові реципієнтів НАТ у пізньому післяопераційному періоді та визначення вмісту креатиніну в сироватці крові, згідно з корисною моделлю, що паралельно у зразках сечі визначають активність НАГ.

Спосіб здійснюють таким чином.

У зразках сироватки крові пацієнтів методом Яффе-Поппера визначають рівень креатиніну. У зразках сечі визначають активність НАГ за методом Покровського А.А. з співавт. 1971 адаптованого для сечі Мігаль Я.Я. із співавт. (2008).

При рівні креатиніну в сироватці крові  $\geq 150$  мкмоль/л та активності НАГ  $\geq 34$  (нмоль/(схл)/ммоль/л креатиніну сечі) визначають активну фазу хронічної дисфункції НАТ.

Приклад.

У пацієнта Г., 33 років, якому 10 років тому пересадили нирку, діагностовано порушення функції ниркового алотрансплантату, рівень креатиніну становив 260 мкмоль/л.

Для вирішення питання про збереження активності патологічного процесу в НАТ визначали НАГ у сечі.

Його концентрація була 52,5 (нмоль/(схл)/ммоль/л креатиніну сечі).

Це стало підставою для виконання біопсії ниркового алотрансплантату. При дослідженні біопсії встановлено активне хронічне Т-клітинно-опосередковане відторгнення та призначена відповідна терапія.

5 Впровадження способу визначення активної фази хронічної дисфункції НАТ за допомогою визначення рівня креатиніну в сироватці крові та активності НАГ у сечі у віддалений термін після трансплантації сприятиме покращенню визначення активності патологічних процесів при хронічній дисфункції ниркового алотрансплантату, встановленню локалізації ураженого сегменту нефрону та глибини пошкодження епітеліоцитів, і є підставою для подальших активних діагностичних та терапевтичних втручань з метою збереження та відновлення функції НАТ.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

15 Спосіб визначення активної фази хронічної дисфункції ниркового алотрансплантату, що включає отримання зразків крові реципієнтів ниркового алотрансплантату у віддаленому післяопераційному періоді, та визначення вмісту креатиніну в сироватці крові, який **відрізняється** тим, що додатково визначають активність лізосомального ферменту N-ацетил- $\beta$ -D-гексозамінідази (НАГ) у сечі, і при вмісті креатиніну в сироватці крові  $\geq 150$  мкмоль/л та активності НАГ у сечі  $\geq 34$  (нмоль/(с $\times$ л)/ммоль/л креатиніну сечі) визначають активну фазу хронічної дисфункції ниркового алотрансплантату.

---

Комп'ютерна верстка С. Чулій

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601