

Токарчук Н. І., Одарчук І. В. Сравнительная характеристика показателей активности воспалительного процесса при пиелонефрите на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей раннего возраста = The comparative characteristic of indicators of activity of inflammatory process with pyelonephritis on the background of vesicoureteral reflux in children of early age. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(8):734-746. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.62073>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3849>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 05.08.2016. Revised 25.08.2016. Accepted: 28.08.2016.

УДК: 616.61-002.3:616.62-008.22-053.3

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ НА ФОНЕ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Н. И. Токарчук, И. В. Одарчук

**Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова,
г. Винница, Украина**

Резюме

В работе представлен анализ лабораторных показателей активности воспалительного процесса при пиелонефрите у детей раннего возраста. Определено повышение плазменной концентрации прокальцитонина и моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 у детей с пиелонефритом. Установлена высокая чувствительность и специфичность данных показателей при пиелонефрите у детей раннего возраста.

Ключевые слова: пиелонефрит, дети раннего возраста, прокальцитонин, моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1.

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF INDICATORS OF ACTIVITY OF INFLAMMATORY PROCESS WITH PYELONEPHRITIS ON THE BACKGROUND OF VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN OF EARLY AGE

N. I. Tokarchuk, I. V. Odarchuk

Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsa, Ukraine

Abstract

The paper presents the analysis of laboratory indices of inflammatory process activity in case of pyelonephritis in children of early age. Determined increased plasma concentration of procalcitonin and monocyte chemoattractant protein 1 in children with pyelonephritis. Plasma concentration of procalcitonin and monocyte chemoattractant protein 1 is higher in children with pyelonephritis on the background of vesicoureteral reflux than in children with primary pyelonephritis. It is shown that the levels of procalcitonin and monocyte chemoattractant protein 1 tended to increase with age of the examined children. The highest indicators were recorded at the age of 2 years 3 years than patients aged 1 month-1 year, 1 year-2 years and in children of the control group.

Was determined increased production of markers of inflammation predominantly in girls than in boys, who were ill with pyelonephritis. This is due to the anatomical structure of the urinary system and greater probability of infection of urine and maintaining the inflammatory process in girls. Along with the increase in the degree of inflammatory activity in the kidneys increased levels of procalcitonin and monocyte chemoattractant protein 1.

We have established high sensitivity and specificity of these indicators in pyelonephritis in children of early age.

Key words: pyelonephritis, young children, procalcitonin, monocyte chemoattractant protein 1.

Вступление

Распространенность инфекций мочевых путей (ИМП) у детей незначительно уступает инфекциям верхних дыхательных путей и кишечника без тенденции к ее снижению среди детского населения [6,8]. Так, заболеваемость ИМП в возрасте до трех лет составляет 1% у мальчиков и 3% у девочек [9]. Среди ИМП в клиническом плане наиболее значимым является пиелонефрит [7, 10].

У детей раннего возраста преобладают неспецифические проявления воспаления, только отсутствие причины для лихорадки нередко является поводом для исследования мочи. Трудности диагностики в грудном возрасте связаны с преобладанием симптомов общей интоксикации и отсутствием специфических ренальных симптомов, что приводит к их несвоевременной госпитализации [1,9].

Несвоевременная диагностика воспалительного процесса в паренхиме почек приводят к рецидивам пиелонефрита с развитием склеротических изменений и постепенным нарушением их функций [4,5]. Остается также высоким уровень ранней инвалидизации, связанный с несвоевременными, неточными диагностическими и лечебными мероприятиями при патологии почек любого генеза особенно у детей раннего возраста [13]. Вместе с тем американская ассоциация педиатров отмечает, что своевременное назначение антибактериальной терапии при остром пиелонефрите (12-48 часов) может снизить риск формирования необратимых изменений в почках [1].

Следует отметить, что при ИМП у детей нередко стандартные маркеры воспаления (лейкоцитоз, повышение С-реактивного белка) отсутствуют или имеют сомнительные уровни. В связи с этим, актуальным является использование тестов, которые способны с первых дней заболевания решить вопрос об уровне поражения (почки, мочевые пути), и, соответственно, определить оптимальные сроки продолжительности антибиотикотерапии [7]. К таким специфическим маркерам бактериального воспаления относится прокальцитонин – прогормон кальцитонина [11,12]. Данные литературы свидетельствуют о роли повышенного уровня прокальцитонина в крови, как маркера бактериального воспалительного процесса в почечной ткани [13]. Кроме того, согласно данным литературы последних лет, определение уровня прокальцитонина позволяет диагностировать клинически значимую бактериальную инфекцию на самых ранних этапах ее развития, мониторировать течение заболевания и эффективность антибактериальной терапии [12,13]. Однако недостаточным остается изучение взаимосвязи между повышением уровня данного прогормона и активностью воспалительного процесса почечной

паренхимы у детей раннего возраста. Кроме того, согласно данных последних исследований, основную роль в возникновении и поддержании воспалительного процесса играет моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1).

Так, под влиянием провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1В и ФНО- α , MCP-1 секретируется через базолатеральные отделы тубулярных клеток, проходит в перитубулярное пространство и интерстиций, способствует накоплению моноцитов/макрофагов в очаге воспаления, принимая участие в формировании воспалительного клеточного инфильтрата [14]. MCP-1, как представитель CC - семейства хемокинов, является основным хемоаттрактантом для моноклеарных клеток и играет ключевую роль в формировании инфильтрата в почечной ткани. Под воздействием MCP-1 происходит пролиферация гладкомышечных клеток сосудов почек из секрецией провоспалительных цитокинов, которые способствуют прогрессированию заболевания. Вместе с тем установлено, что повышение уровня MCP-1 коррелирует со степенью активности тубулоинтерстициального повреждения и фиброза.

Целью нашего исследования было определение уровней прокальцитонина и моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1, как маркеров активности воспалительного процесса при остром пиелонефрите на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей раннего возраста.

Материалы и методы

В исследование нами включено 68 детей раннего возраста, больных пиелонефритом, находившихся на лечении в нефрологическом отделении Хмельницкой областной детской больницы. Основная группа детей раннего возраста была разделена на 2 подгруппы. Так, первую подгруппу составили 36 детей больных пиелонефритом без признаков ПМР (первичный пиелонефрит (ППН) и вторую подгруппу – 32 ребенка раннего возраста, больных пиелонефритом на фоне ПМР (вторичный пиелонефрит (ВПН)). Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей.

Верификация диагноза проводилась на основании углубленного обследования согласно приказа МЗ Украины № 627 от 03.11.2008 г. «О лечении детей с инфекциями мочевой системы и тубулоинтерстициальным нефритом». Все дети, которые были вовлечены в исследование, прошли тщательное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Диагноз пиелонефрита устанавливался на основании клинических данных, общеклинических обследований, результатов биохимического, бактериологического, ультразвукового, рентгенологического исследований.

Содержание MCP-1 определяли иммуноферментным методом (ELISA) с набором «Human MCP-1» (Platinum ELISA; BMS281; eBengerMedSystems, Австрия). Уровень ПКТ определялся иммунохимическим методом с электрохемилюминисцентной детекцией (ECLIA). Для этого использовался анализатор: Cobas 6000 (e 601 модуль) и тест-системы Roche Diagnostics (Швейцария). Для исследования использовали сыворотку крови обследованных детей.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли стандартными методами биометрии на персональном компьютере в рамках статистических пакетов Excel 2013, Statistika 2010. Разница между показателями разных групп считалась достоверной при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным исследования выявлено, что среди детей основной группы острый пиелонефрит преобладал у девочек 46 ($67,6 \pm 4,33\%$), $p < 0,05$. Нами также проведена оценка возрастного состава обследованных основной группы. Так, преобладали дети в возрасте 2 – 3 лет (26 - $38,2\% \pm 4,11\%$). Несколько меньше их количество было в возрасте 1-2 г. (22 - $32,3\% \pm 3,5\%$) и до 1 года 20 ($29,4 \pm 2,34\%$) детей.

Во время проведения работы нами определены основные показатели активности воспалительного процесса у обследованных детей. Так уровень лейкоцитоза был практически одинаковым у детей обеих подгрупп (при ППН – $11,03 \pm 1,19 \times 10^9/\text{л}$ и при ВПН – $12,92 \pm 1,42 \times 10^9/\text{л}$), $p > 0,05$. Скорость оседания эритроцитов у детей с ППН была $16,2 \pm 2,98$ мм/ч, и с ВПН $18,42 \pm 2,01$ мм/ч, $p > 0,05$. Показатели С-реактивного протеина также имели практически одинаковый уровень и в среднем составляли $7,12 \pm 0,94$ мг/л в первой подгруппе обследуемых и $8,45 \pm 1,31$ мг/л во второй подгруппе, $p > 0,05$. Определенные данные указывают на наличие воспалительного процесса, однако не позволяют с уверенностью определить генез воспалительного процесса в почках у детей раннего возраста.

В дальнейшем нами проведен анализ уровней прокальцитонина и моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 (таб. 1).

Результаты исследования показали, что уровень ПКТ достоверно выше у обследованных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом ($3,75 \pm 0,98$ нг/мл), чем у детей без него ($1,58 \pm 0,22$ нг/мл), ($p < 0,05$) и детей контрольной группы. Следует отметить, что у детей с ППН уровень ПКТ был достоверно выше по сравнению с показателем детей контрольной группы ($0,12 \pm 0,08$ нг/мл), $p < 0,05$.

Таблица 1. Показатели прокальцитонина и моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 при пиелонефрите у детей раннего возраста.

Маркеры воспалительного процесса	ППН n=36	ВПН n=32	Контрольная группа n=30
ПКТ, нг/мл	1,58±0,22*^	3,75±0,98^	0,12±0,08
МСР 1, пг/мл	392,5±2,91*^	474,6±4,37 ^	118,1±3,09

Примечания: * достоверные различия между показателями детей основной группы ($p < 0,05$).

^ - достоверные различия между показателями детей основной группы и группы контроля ($p < 0,05$).

Относительно уровня моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1, то самый высокий его показатель (474,6±4,37 пг/мл) определялся также при пиелонефрите на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей, $p < 0,05$. Достоверно меньшей была концентрация данного маркера у обследованных с первичным генезом заболевания (392,5±2,91 пг/мл), однако достоверно превышала таковой у детей контрольной группы (118,1±3,09 пг/мл), $p < 0,05$.

В дальнейшем нами проанализированы показатели данных маркеров в зависимости от возраста детей (таб. 2).

Таблица 2. Показатели уровней ПКТ и МСР-1 в зависимости от возраста детей

Возраст обследованных	ППН, n=36		ВПН, n=32		Контрольная группа n=30	
	МСР 1, пг/мл	ПКТ, нг/мл	МСР 1, пг/мл	ПКТ, нг/мл	МСР1, пг/мл	ПКТ, нг/мл
1мес.-1г.	377,4±3,13 [^]	1,73±0,32 [^]	426,3±3,13 ^{**}	2,15±0,06 ^{*^}	73,5±2,71	0,03±0,012
1г.-2г.	384,2±3,25 [^]	2,19±0,13 [^]	462,2±2,16 ^{**}	3,01±0,15 ^{*^}	86,6±2,02	0,1±0,01
2г.-3г.	392,4±3,01 [^]	1,65±0,15 [^]	497,3±3,01 ^{**^}	3,89±0,12 ^{*^}	98,2±3,01	0,07±0,02

Примечания: * достоверные различия между показателями ПКТ у детей основной группы с ВПН ($p < 0,05$).

** достоверные различия между показателями МСР 1 у детей основной группы с ВПН ($p < 0,05$).

[^] - достоверные различия между показателями детей основной группы и группы контроля ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют, что при ППН уровень ПКТ был повышен у детей всех возрастных групп и не зависел от возраста. Относительно уровня МСР1, то самый высокий показатель регистрировался у детей 2-3лет (392,4±3,01 пг/мл) и достоверно не отличался от показателей у больных младшего возраста.

При пиелонефрите на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса показатель ПКТ у больных в возрасте 2г. – 3г. (3,89±0,12 нг/мл) был достоверно выше чем у детей в возрасте 1 мес.-1р. (2,15±0,06 нг/мл) и 1р.-2р. (3,01±0,15 нг/мл), ($p < 0,05$). Уровень МСР 1 также имел тенденцию к росту с возрастом обследованных детей и достоверно выше его показатели регистрировались в возрасте 2г. -3г. (497,3±3,01 пг/мл), чем у обследованных в возрасте 1 мес.-1г. (426,3±3,13 пг/мл), 1г.-2г. (462,2±2,16 пг/мл) и у детей контрольной группы, ($p < 0,05$). Повышение уровней маркеров воспаления при пиелонефрите на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса с возрастом детей свидетельствует о высокой активности воспалительного процесса и длительность ее сохранения.

В дальнейшем проведен анализ изучаемых показателей в зависимости от пола. Так, нами установлено, что у девочек уровень ПКТ был достоверно выше, чем у мальчиков, независимо от группы исследования детей (при ППН девочки-2,5±0,15

нг/мл, мальчики- $1,73 \pm 0,19$ нг/мл, ВПН девочки - $4,02 \pm 1,01$ нг/мл, мальчики- $2,12 \pm 0,18$ нг/мл), ($p < 0,05$). Уровень МСР 1 также имел достоверно более высокие показатели у представителей женского пола (при ППН девочки - $411,6 \pm 2,06$ пг/мл, мальчики- $372,5$ пг/мл, при ВПН девочки - $517,3 \pm 3,02$ пг/мл, мальчики- $431,9 \pm 2,14$ пг/мл) ($p < 0,05$). Полученные данные указывают на повышенную продукцию маркеров воспаления преимущественно у девочек, чем у мальчиков, больных пиелонефритом, что связано с анатомическим строением мочевыделительной системы и, соответственно, большей вероятностью инфицирования мочи и поддержания воспалительного процесса у представителей женского пола.

В дальнейшем проведен анализ взаимосвязи между уровнями ПКТ и МСР-1 и степенью активности воспалительного процесса у детей основной группы (рис. 1).

Так, нами установлено, что самые высокие показатели ПКТ ($4,26 \pm 2,14$ нг/мл) и МСР1 ($485,4 \pm 3,11$ пг/мл) регистрировались при III ст. активности пиелонефрита на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса. Полученные данные указывают на зависимость уровня исследуемых показателей от степени активности воспалительного процесса при пиелонефрите у детей раннего возраста.

Кроме того, нами установлены сильные корреляционные связи между показателями СОЭ и ПКТ ($r_{xy} = 0,75$) и СРБ и ПКТ ($r_{xy} = 0,72$). Между уровнями СОЭ и МСР-1 ($r_{xy} = 0,82$) в плазме крови обследованных и между показателями СРБ и МСР1 ($r_{xy} = 0,8$) также регистрировались корреляционные связи высокой силы, ($p < 0,05$).

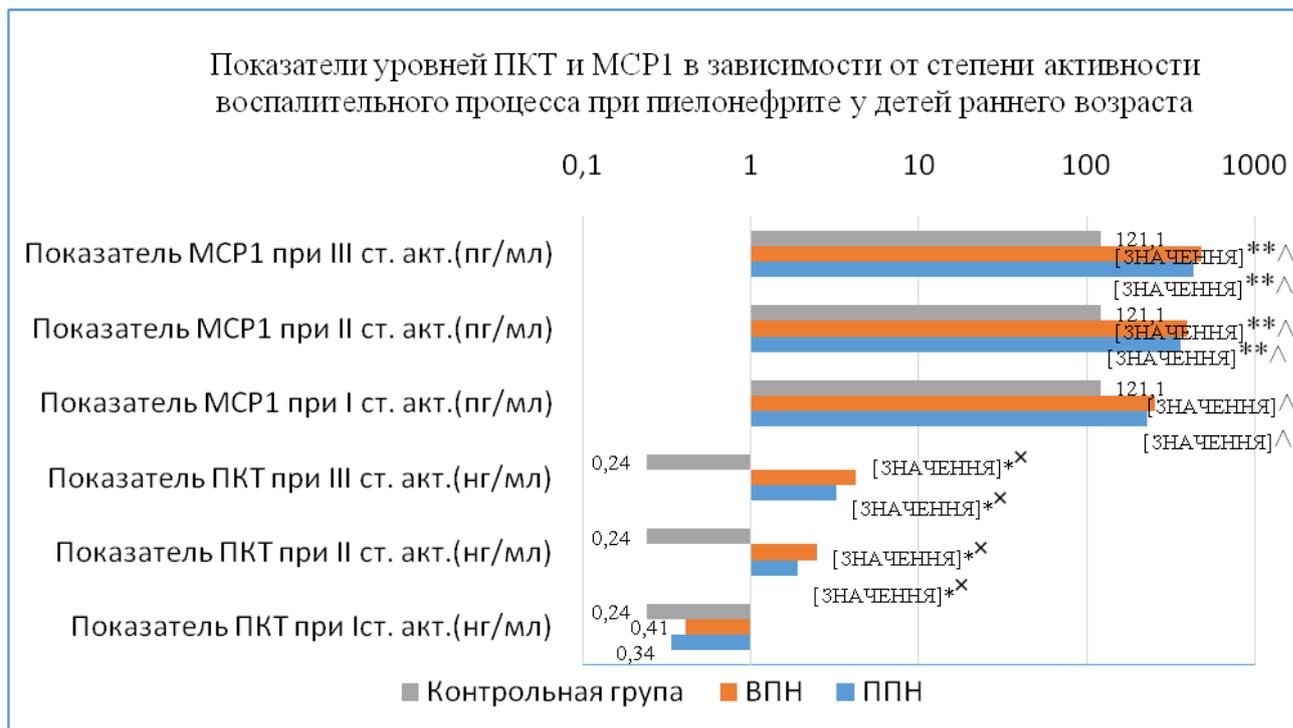


Рисунок 1.

Примечания: * достоверные различия между показателями ПКТ у детей основной группы ($p < 0,05$).

- достоверные различия между показателями ПКТ у детей основной группы и группы контроля ($p < 0,05$).

** достоверные различия между показателями МСР-1 у детей основной группы ($p < 0,05$).

- достоверные различия между показателями МСР-1 у детей основной группы и группы контроля ($p < 0,05$).

В ходе исследования нами также было установлено, что при ППН уровень ПКТ имел высокую чувствительность (78%) однако невысокую специфичность (46%). При определении МСР-1 отмечалась чувствительность в 65% и специфичность составляла 49%. При вторичном генезе заболевания чувствительность (82%) и специфичность (58%) уровня ПКТ достоверно не отличались от показателей в группе с ППН. Зато достоверно более высокие показатели чувствительности (87%) и специфичности (73%) регистрировались при определении МСР 1 ($p < 0,05$) у детей с ВПН. Следовательно, приведенные выше данные указывают на необходимость определения данных маркеров при пиелонефрите у детей раннего возраста.

Выводы:

1. Плазменная концентрация прокальцитонина и моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 достоверно выше у детей с пиелонефритом на фоне

пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПКТ- $3,75 \pm 0,98$ нг/мл, МСР 1 - $474,6 \pm 4,37$), чем у детей с первичным пиелонефритом (ПКТ - $2,18 \pm 1,12$ нг/мл, МСР 1 - $392,5 \pm 2,91$ пг/мл). Установлено, что с увеличением степени активности воспалительного процесса в почках повышались уровни ПКТ и МСР-1.

2. Высокая чувствительность (ПКТ - 82%, МСР-1 – 87%) и специфичность (МСР-1 – 73%) обоих показателей при пиелонефрите у детей раннего возраста указывает на необходимость их определения, как ранних маркеров активности воспалительного процесса.

Литература:

1. Борисова Т.П. Инфекции мочевой системы у детей. Пиелонефрит. Диагностические подходы и лечебная тактика на уровне первичной медико-санитарной помощи / Т. П. Борисова // Здоровье ребенка. – 2012.- №4 . – С. 18-29.
2. Дашенко О. О. Клініко-лабораторна характеристика пієлонефриту у дітей різних вікових груп / О. О. Дашенко, І. В. Багдасарова, О. В. Лавренчук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – № 3. – С. 42-46.
3. Кривоносова Е.П. Характер адаптационных реакций организма и физико-химические свойства мочи при пиелонефрите у детей / Е. П. Кривоносова, Г. М. Летифов // Педиатрия. Журнал им.Г.Н.Сперанского. - 2010. - № 6. - С. 159-160
4. Мигаль Л. Я. Ензимологічні можливості діагностики ступеня активності запального процесу у дітей, хворих на пієлонефрит / Л. Я. Мигаль // Лабораторна діагностика. - 2009. - № 1. - С. 19-23
5. Триндюк Ю.С. Особливості фосфоліпідного спектра сироватки крові в дітей, хворих на пієлонефрит / Ю. С. Триндюк // Здоровье ребенка. - 2011. - № 4. - С. 45-47.
6. Триндюк Ю.С. Деякі аспекти діагностики пієлонефриту у дітей / Ю. С. Триндюк // Здоровье ребенка. - 2011. - № 5. - С. 36-38.
7. Procalcitonin increase after endotoxin infection in normal subjects. / P. Dandona , D. Nix, M. F. Wilson [et al.] // J Clin. Endocrinol. Metab. -2009.- Vol. 79. - P. 605– 608.
8. Gervais A. Usefulness of procalcitonin and C-reactive protein rapid tests for the management of children with urinary tract infection / A. Gervais , A. Galletto-Lacour , T. Gueron // Pediatr. Infect. Dis. J. - 2010. - Vol. 20. - P. 507– 511.

9. Guidelines on Paediatric Urology/ S. Tekgül, H. Riedmiller, H. S. Dogan, E. Gerharz, P. Hoebeke, R. Kocvara, Chr. Radmayr, R. Stein: European Society for Paediatric Urology/ European Association of Urology, 2012.

10. Color and Power Doppler Sonography Versus DMSA Scintigraphy in Acute Pyelonephritis and in Prediction of Renal Scarring./ A. Hitzel, A. Liard, P. Vira [et al.] // The Journal of Nuclear Medicine.- 2011. – Vol. 7. - P. 15 – 19.

11. Leroy S. Association of Procalcitonin With Acute Pyelonephritis and Renal Scars in Pediatric/ S. Leroy, A. Fernandez-Lopez, R. Nikfar // UTI Pediatrics. - 2013. – Vol. 131. - P. 870-879.

12. Polito C. Permanent renal parenchymal defects after febrile UTI are closely associated with vesicoureteric reflux / C. Polito, P. F. Rambaldi, G. Signoriello // *Pediatr Nephrol.* - 2009. - Vol. 21. - P. 51– 56.

13. Prat C. Elevated serum procalcitonin values correlate with renal scarring in children with urinary tract infection / C. Prat, J. Dominguez, C. Rodrigo // *Pediatr Infect Dis J.* - 2008.- Vol. 22. - P. 438– 442.

14. Satish L. D. Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) : An Overview. J. / L. D. Satish [et al.] // *J. of interferon & cytokine research.* - 2009. - Vol. 29. - N 6. - P. 3313-326.

References

1. Borisova T.P. (2012) Infektsii mochevoy sistemy u detey. Pielonefrit. Diagnosticheskie podkhody i lechebnaya taktika na urovne pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi [Urinary tract infection in children. Pyelonephritis. Diagnostic approach and treatment strategy in primary health care]. *Zdorove rebenka - The health of the child*, 4 , 18-29 [in Russian].

2. Dashchenko O. O., Bagdasarova I. V., & Lavrenchuk O. V. (2009) Kliniko-laboratornaya kharakteristika pielonefritu u ditey raznykh vikovykh grup [Clinical and laboratory characteristics of pyelonephritis in children of different age groups]. *Pediatriya, akusherstvo ta ginekologiya - Pediatrics, obstetrics and gynecology*, 3, 42-46 [in Russian].

3. Krivososova Ye.P., & Letifov G. M. (2010) Kharakter adaptatsionnykh reaktsiy organizma i fiziko-khimicheskie svoystva mochi pri pielonefrite u detey [The nature of adaptive reactions of the organism and the physico-chemical properties of urine in pyelonephritis in children]. *Pediatriya. Zhurnal im.G.N.Speranskogo - Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky*, 6, 159-160 [in Russian].

4. Myhal L. Ya. (2009) Enzymolohichni mozhlyvosti diahnostryky stupenia aktyvnosti zapalnoho protsesu u ditei, khvorykh na pielonefryt [Enzymologic diagnostics of the degree of activity of inflammatory process in children with pyelonephritis]. *Laboratorna diahnostryka - Laboratory diagnosis*, 1, 19-23 [in Ukraine].
5. Tryndiuk Yu. S. (2011) Osoblyvosti fosfolipidnoho spektra syrovatky krovi v ditei, khvorykh na pielonefryt [Peculiarities of the phospholipid spectrum of blood serum in children suffering from pyelonephritis]. *Zdorove rebenka - The health of the child*, 4, 45-47 [in Ukraine].
6. Tryndiuk Yu.S. (2011) Deiaki aspekty diahnostryky pielonefrytu u ditei [Some aspects of diagnosis of pyelonephritis in children]. *Zdorove rebenka - The health of the child*, 5, 36-38 [in Ukraine].
7. Procalcitonin increase after endotoxin infection in normal subjects. / P. Dandona , D. Nix, M. F. Wilson [et al.] // *J Clin. Endocrinol. Metab.* -2009.- Vol. 79. - P. 605– 608.
8. Gervaix A. Usefulness of procalcitonin and C-reactive protein rapid tests for the management of children with urinary tract infection / A. Gervaix , A. Galletto-Lacour , T. Gueron // *Pediatr. Infect. Dis. J.* - 2010. - Vol. 20. - P. 507– 511.
9. Guidelines on Paediatric Urology/ S. Tekgül, H. Riedmiller, H. S. Dogan, E. Gerharz, P. Hoebeke, R. Kocvara, Chr. Radmayr, R. Stein: European Society for Paediatric Urology/ European Association of Urology, 2012.
10. Colorand Power Doppler Sonography Versus DMSA Scintigraphy in Acute Pyelonephritis and in Prediction of Renal Scarring./ A. Hitzel, A. Liard, P. Vira [et al.] // *The Journal of Nuclear Medicine.*- 2011. – Vol. 7. - P. 15 – 19.
11. Leroy S. Association of Procalcitonin With Acute Pyelonephritis and Renal Scars in Pediatric/ S. Leroy, A. Fernandez-Lopez, R. Nikfar // *UTI Pediatrics.* - 2013. – Vol. 131. - P. 870-879.
12. Polito C. Permanent renal parenchymal defects after febrile UTI are closely associated with vesicoureteric reflux / C. Polito, P. F. Rambaldi, G. Signoriello // *Pediatr Nephrol.* - 2009. - Vol. 21. - P. 51– 56.
13. Prat C. Elevated serum procalcitonin values correlate with renal scarring in children with urinary tract infection / C. Prat, J. Dominguez, C. Rodrigo // *Pediatr Infect Dis J.* - 2008.- Vol. 22. - P. 438– 442.

14. Satish L. D. Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) : An Overview. J. / L. D. Satish [et al.] // J. of interferon & cytokine research. - 2009. - Vol. 29. - N 6. - P. 3313-326.