

УДК: 616.61-002.3-053.3+616.61-004-053.3

**Н.І. Токарчук, І.В. Одарчук, Н.В. Заїчко**

## Аналіз показників фіброзоутворення при пієлонефриті на тлі міхурово-сечовідного рефлюксу у дітей раннього віку

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):93-96; doi:10.15574/SP.2015.70.93

**Мета:** визначення рівнів галектину-3 та TGF- $\beta$ 1, як маркерів фіброзоутворення, у дітей раннього віку, хворих на пієлонефрит на тлі міхурово-сечовідного рефлюксу (МСР).

**Пацієнти і методи.** Обстежено 55 дітей раннього віку, хворих на пієлонефрит. Першу підгрупу склали 28 дітей з пієлонефритом без ознак МСР (первинний пієлонефрит – ППН), другу підгрупу – 27 дітей з пієлонефритом на тлі МСР (вторинний пієлонефрит – ВПН). Контрольну групу склали 24 практично здорові дитини. Вміст TGF- $\beta$ 1 та галектину-3 визначали імуноферментним методом (ELISA).

**Результати.** Плазматична концентрація TGF- $\beta$ 1 та галектину-3 достовірно вища у дітей із пієлонефритом на тлі МСР, ніж у малюків із ППН, що вказує на можливе фіброзоутворення у нирках. Зі збільшенням тривалості пієлонефриту підвищувались рівні профібротичних показників. При ВПН у більшості дітей (81,4%) встановлено зменшення товщини паренхіми нирок за даними показників ренально-кортикального індексу, що свідчить про можливість зниження функціональної здатності нирок. Висока чутливість (TGF- $\beta$ 1 – 85%, галектин-3 – 92%) та специфічність (TGF- $\beta$ 1 – 67%, галектин-3 – 82%) обох показників при пієлонефриті на тлі МСР вказує на необхідність їх визначення у якості маркерів раннього фіброзоутворення.

**Висновки.** Перспективним залишається подальше вивчення патогенетичних аспектів формування незворотних змін у нирках при пієлонефриті на тлі МСР у дітей раннього віку.

**Ключові слова:** пієлонефрит, діти раннього віку, трансформуючий фактор росту  $\beta$ 1, галектин-3.

### Вступ

У клінічній практиці інфекція сечовивідної системи (ІСС) не втрачає своєї актуальності і гостроти, оскільки лікування та вторинна профілактика даної патології у дітей досить часто є неефективною [1].

Пієлонефрит – одне з найбільш поширених захворювань органів сечової системи у дітей. Актуальність цього захворювання визначається не лише його поширеністю, але й схильністю до рецидивного перебігу з розвитком незворотних пошкоджень паренхіми нирок, формуванням хронічної хвороби нирок, значною варіабельністю клінічної картини, частою відмовою батьків від проведення інвазивних методів діагностики [2,3].

За даними літератури, при обстеженні дітей з інфекцією сечовивідних шляхів у 20–40% випадків виявляється міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР). Комбінація запального процесу та МСР може сприяти рубцюванню ниркової паренхіми при пієлонефриті уже в ранньому віці. За даними літератури, нефросклероз на тлі МСР формується у 30–60% хворих і призводить до розвитку термінальної стадії хронічної хвороби нирок у 25–60% пацієнтів [4].

Незважаючи на велику кількість в останнє десятиліття робіт, присвячених вивченню патогенезу тубулоінтерстиційного фіброзу, механізми ініціації нефросклерозу у дітей раннього віку з пієлонефритом на тлі МСР потребують уточнення.

Сьогодні існує велика кількість маркерів, які пов'язані із процесами фіброзоутворення в нирках, проте їх інтерпретація та клінічне значення дуже часто залишаються дискусійними [4]. Тому виникає нагальна потреба в пошуку маркерів, які виявляються не тільки при запальному процесі, але й безпосередньо беруть участь у патогенезі фіброзоутворення в нирках, що, відповідно, підвищує прогностичну цінність та робить їх потенційними мішенями для терапевтичного впливу. Одним із таких маркерів є галектин-3, що належить до сімейства білків галектинів, здатних зв'язуватися

із залишками  $\beta$ -галактози глікопротеїнів і гліколіпідів. Галектини присутні в тканинах організмів живих істот, починаючи від нижчих безхребетних до ссавців. Різні члени цього сімейства відіграють роль у регуляції росту, клітинної адгезії та міграції, у деяких випадках пов'язані з пухлинною трансформацією клітини і метастазами, беруть участь у клітинній сигналізації та регулюванні імунної відповіді [1].

Галектин-3 знаходиться в клітинах різних тканин. Найбільша його кількість міститься в тканинах легень, селезінки, шлунка, товстої кишки, наднирників, матки, яєчників. Нижчий рівень галектину-3 міститься в тканинах нирок, серця, головного мозку, підшлункової залози та печінки. При патологічних процесах рівень експресії галектину-3 може істотно змінюватися. Галектин-3 експресується на поверхні мембран різних клітин, включаючи макрофаги, еозинофіли, нейтрофіли, моноцити і фібробласти [5].

Галектин-3 задіяний у багатьох біологічних процесах, таких як фіброз міокарда, ендогенне запалення, ріст і проліферація клітин, апоптоз, виступає як індуктор міграції макрофагів тощо [2,3]. Сьогодні багато дослідників вивчають даний маркер при серцево-судинних захворюваннях. Однак поодинокі дослідження Pietro Ravani вказують на підвищений рівень галектину-3 в осіб із тубулоінтерстиційним нефритом. Експериментальні дослідження з визначення галектину-3 при МСР у мишей, проведені Henderson et al., встановили підвищений його рівень. У сучасній науковій літературі є поодинокі відомості про показники галектину-3 при запальних захворюваннях нирок [6]. Окрім цього, дані літератури вказують на ключову роль у формуванні та прогресуванні нефросклерозу трансформуючого фактора росту  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1). TGF- $\beta$ 1 виробляється різними клітинами тканин – мезангіальними клітинами, моноцитами, макрофагами, тромбоцитами, тубулоепітеліальними клітинами (ТЕК) [4,9].

Показники маркерів фіброзоутворення при пієлонефриті у дітей раннього віку

Маркер фіброзоутворення	ППН (n=28)	ВПН (n=27)	Контрольна група (n=24)
TGF-β1, нг/мл	5,4±0,09* <sup>^</sup>	8,7±0,49 <sup>^</sup>	1,3±0,08
Галектин-3, нг/мл	4,96±0,04* <sup>^</sup>	7,59±0,03 <sup>^</sup>	1,5±0,09

Примітка: \* – вірогідні відмінності між показниками дітей основної групи та групи контролю (p<0,05); <sup>^</sup> – вірогідні відмінності між показниками дітей основної групи та групи контролю (p<0,05).

TGF-β1 – один з найбільш універсальних маркерів, який впливає на процеси ініціації проліферації фібробластів, синтез компонентів екстрацелюлярного матриксу, кооперацію клітин запалення (передусім макрофагів) [5,10]. Крім того, відомо, що TGF-β1 бере участь у ремоделюванні ниркової паренхіми за рахунок активації проліферації гладком'язових елементів ниркових артерій. Даний фактор підсилює також синтез реактогенних форм кисню, порушуючи процес ауторегуляції ниркового кровотоку, в результаті чого посилюється процес внутрішньониркової гемодинаміки. Під дією TGF-β1 відбувається епітеліально-мезенхімальна трансформація ТЕК. Впливаючи на останні, фактор росту сприяє зміні цитоскелету клітин з накопиченням гладком'язового α-актину, появою stress-волокон [4,9].

Дані літератури свідчать також про роль підвищеного рівня TGF-β1 у крові як маркера фіброзоутворення в нирковій тканині. TGF-β1, будучи фіброгенним цитокіном, стимулює зміну структури ниркової паренхіми, її ремоделювання [10].

**Метою** дослідження було визначення рівнів галектину-3 та TGF-β1, як маркерів фіброзоутворення, у дітей раннього віку, хворих на пієлонефрит на тлі МСР.

#### Матеріал і методи дослідження

У роботі нами використані матеріали, отримані у ході обстеження 55 дітей раннього віку, хворих на пієлонефрит, які знаходились на лікуванні у нефрологічному відділенні Хмельницької обласної дитячої лікарні. Основна група дітей була розподілена на дві підгрупи. Першу підгрупу склали 28 дітей, хворих на пієлонефрит без ознак МСР (первинний пієлонефрит – ППН), другу підгрупу – 27 дітей раннього віку, хворих на пієлонефрит на тлі МСР (вторинний пієлонефрит – ВПН). Контрольну групу склали 24 практично здорові дитини.

Верифікація діагнозу здійснювалася на підставі поглибленого обстеження згідно з наказом МОЗ України № 627 від 03.11.2008р. «Про лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом». Усі діти, які були залучені у дослідження, пройшли ретельне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Діагноз пієлонефриту встановлювався на підставі клінічних даних, результатів біохімічного, бактеріологічного, ультразвукового, рентгенологічного досліджень.

Уміст TGFB1 та галектину-3 визначали імуноферментним методом (ELISA) за наборами TGFB1 (Biosource, Europe S. A.) та Human Galectin-3 (Platinum ELISA; eBioscience, Benger MedSystems, Австрія). Для дослідження використовували сироватку крові обстежених дітей.

Статистичну обробку результатів дослідження виконували стандартними методами біометрії на персональному комп'ютері у рамках статистичних пакетів Exel 2013, Statistika 2010. Різниця між показниками різних груп вважалась достовірною при p≤0,05.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Під час дослідження визначали основні симптоми захворювання у дітей. Так, гіпертермія вище 38,0°С мала

місце у 6 (21,4%) малюків із ПН без МСР та у 9 (33,3%) обстежених з ПН на тлі МСР. Немотиваний неспокій змусив звернутися до лікувального закладу батьків 5 (17,8%) малюків першої підгрупи та 8 (29,6%) другої. Однак у 12 (42,83±1,02%) хворих з ППН та у 16 (59,21±2,12%) з ВПН мали місце зміни в аналізі сечі за рахунок лейкоцитурії при профілактичному огляді. Вищенаведені дані вказують на малосимптомний перебіг пієлонефриту у дітей раннього віку, однак частіше клінічні прояви відмічались при вторинному генезі захворювання.

У ході роботи визначали основні показники активності запального процесу у обстежених дітей. Так, рівень лейкоцитозу був практично однаковим у дітей обох підгруп (при ППН – 10,9±0,99x10<sup>9</sup>/л та при ВПН – 12,35±0,82x10<sup>9</sup>/л). Швидкість осідання еритроцитів у дітей з ППН була 17,2±0,98 мм/год, з ВПН – 19,03±1,21 мм/годину. Показники С-реактивного протеїну також мали практично однаковий рівень і в середньому становили 7,6±1,04 мг/л у дітей першої підгрупи та 8,6±1,01 мг/л у дітей другої. Дані лабораторного обстеження вказують на наявність запального процесу, однак не дозволяють точно визначити генез та активність запального процесу в нирках дітей раннього віку.

У подальшому нами проведений аналіз рівнів маркерів фіброзоутворення (табл. 1). Результати дослідження показали, що рівні TGF-β1 достовірно (p<0,05) вищі у дітей з пієлонефритом на тлі МСР (8,7±0,49 нг/мл), ніж у малюків без нього (5,4±0,98 нг/мл). Слід зазначити, що рівень даного цитокіну у групі контролю був всього 1,3±0,08 нг/мл, p<0,05.

Щодо рівня галектину-3, то найвищі його показники (7,59±0,03нг/мл) визначались також за наявності МСР у малюків. Децю меншою була концентрація даного маркера у діток із ППН та у практично здорових обстежених (4,96±0,04 нг/мл та 1,5±0,09 нг/мл відповідно), p<0,05.

У подальшому нами проаналізовано показники даних маркерів залежно від віку дітей. Встановлено, що рівень галектину-3 був істотно підвищеним та прямо пропорційно збільшувався з віком у обстежених обох підгруп (ППН: 1 міс. – 1 р. – 4,62±0,12 нг/мл, 1–2 р. – 5,47±0,07 нг/мл, 2–3 р. – 7,01±0,03 нг/мл; ВПН: 1 міс. – 1 р. – 5,0±0,06 нг/мл, 1–2 р. – 7,72±0,05 нг/мл, 2–3 р. – 10,3±0,06 нг/мл). Щодо рівня TGF-β1, то при ВПН спостерігалась така сама

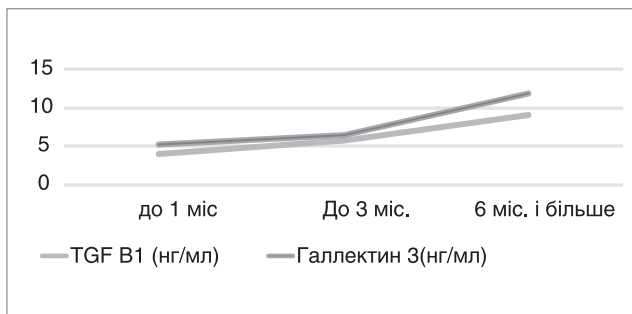


Рис. Рівень TGF-β1 та галектину-3 залежно від тривалості захворювання

Таблиця 2

Показники ренально-кортикального індексу

Показник	ППН (n=28)		ВПН (n=27)		Контрольна група (n=24)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0,37–0,4	27	96,4±0,28	5	18,5±0,18	24	100
0,41 та вище	1	3,5±0,71	22	81,4±0,81	-	-

тенденція (1 міс. – 1 р. – 5,64±0,33 нг/мл, 1–2 р. – 6,71±0,25 нг/мл, 2–3 р. – 7,97±0,01 нг/мл), а от за ППН найвищі показники (5,44±0,01 нг/мл) спостерігались у діток віком 1–2 р. та дещо нижчі – у дітей інших вікових груп (1 міс. – 1 р. – 4,73±0,01 нг/мл та 2–3 р. – 4,63±0,03 нг/мл). У групі контролю показники даних маркерів були достовірно нижчими (2,0 нг/мл та менше) у діток усіх вікових груп (p<0,05). Достовірно вищі (p<0,05) показники TGF-β1 та галектину-3 у дітей віком 2–3 р. (17,97±0,01 нг/мл та 7,01±0,03 нг/мл відповідно), ніж у хворих віком 1 міс. – 1 р. (5,64±0,33 нг/мл та 5,0±0,06 нг/мл) та 1–2 р. (6,71±0,25 нг/мл та 7,72±0,05 нг/мл), при ВПН вказують на залежність рівня даних маркерів від віку хворих та можуть свідчити про процеси фіброзоутворення в паренхімі нирок.

Характеристика досліджуваних показників залежно від статі свідчила про підвищення рівня профібротичних маркерів у всіх хворих дітей. Однак слід зазначити, що у хлопчиків рівень TGF-β1 був достовірно вищим, ніж у дівчаток: при ППН хлопчики – 7,1±0,01 нг/мл, дівчатка – 4,58±0,12 нг/мл; при ВПН хлопчики – 7,4±0,06 нг/мл, дівчатка – 6,3±0,05 нг/мл. Галектин-3 теж мав достовірно (p<0,05) вищі рівні у представників чоловічої статі: при ППН хлопчики – 6,09±0,04 нг/мл, дівчатка – 4,21±0,83 нг/мл, при ВПН хлопчики – 8,84±0,01 нг/мл, дівчатка – 6,3±0,05 нг/мл. Отримані дані вказують на підвищену продукцію маркерів фіброзоутворення у хлопчиків, хворих на пієлонефрит, що збігається з даними літератури [6,9].

Також було проаналізовано рівні досліджуваних маркерів залежно від тривалості перебігу пієлонефриту (рис.). Так, зі збільшенням тривалості запального процесу в нирках у дітей раннього віку зростали й рівні показників фіброзоутворення, що свідчить про можливість раннього формування незворотних змін у нирках.

Кореляційний аналіз показав сильні кореляційні зв'язки між рівнем TGF-β1 та тривалістю запального процесу при ВПН (r ху=0,78) та між показниками галектину-3 та терміном хвороби у дітей раннього віку (r ху=0,85).

У ході дослідження нами також було встановлено, що чутливість та специфічність визначення рівня TGF-β1 при ППН були 38% та 43% відповідно. Галектин-3 теж мав невисоку чутливість (42%) та специфічність (51%) при первинному генезі хвороби. Натомість при пієлонефриті

ті на тлі МСР чутливість (TGF-β1 – 85%, галектин-3 – 92%) та специфічність (TGF-β1 – 78%, галектин-3 – 82%) обох показників були достовірно вищими, що свідчить про необхідність визначення даних маркерів, особливо при вторинному пієлонефриті у дітей раннього віку.

Згідно з вимогами наказу МОЗ України № 627 від 03.11.2008р. «Про лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиційним нефритом», хворим було проведено ряд інструментальних досліджень. Ультразвукове обстеження органів черевної порожнини показало збільшення нирок у 10 (35,7%) дітей із ППН та у 3 (11,1%) із ВПН. Подвоєння ЧМС зліва, неповне подвоєння нирки та гідронефротична трансформація нирок також зустрічались з однаковою частотою та становили по 6,3% у малюків із ВПН.

При проведенні мікційної цистографії у 27 (49,09%) малюків було виявлено МСР. За даними інструментального обстеження у дітей було визначено ренально-кортикальний індекс (РКІ) (табл. 2). Майже у всіх дітей першої підгрупи даний показник був у межах нормативних значень. Однак привертає увагу підвищення РКІ у 22 дітей із ВПН (81,4%), що вказує на зменшення товщини паренхіми нирок. Саме це, у свою чергу, може свідчити про зниження функціональної здатності нирок. Крім того, нами встановлений сильний кореляційний зв'язок між показником РКІ та рівнем галектину-3 (r ху=0,89), що може свідчити про ранні процеси фіброзоутворення у паренхімі нирок при пієлонефриті на тлі МСР у дітей раннього віку.

### Висновки

1. Плазмова концентрація TGF-β1 та галектину-3 достовірно вища у дітей із пієлонефритом на тлі МСР, ніж у малюків із ППН, що вказує на можливе фіброзоутворення у нирках. Зі збільшенням тривалості пієлонефриту підвищувались рівні профібротичних показників.

2. При ВПН у більшості дітей (81,4%) встановлено зменшення товщини паренхіми нирок за даними показників РКІ, що свідчить про можливість зниження функціональної здатності нирок.

3. Висока чутливість (TGF-β1 – 85%, галектин-3 – 92%) та специфічність (TGF-β1 – 67%, галектин-3 – 82%) обох показників при пієлонефриті на тлі МСР вказує на необхідність визначення даних показників у дітей раннього віку як маркерів раннього фіброзоутворення.

### ЛІТЕРАТУРА

- Деякі аспекти діагностики пієлонефритів у дітей / Ю. С. Триндюк // Здоровье ребенка. – 2011. – № 5 (32). – С. 36–39.
- Диагностика микроциркуляторных расстройств у детей грудного возраста с острым пиелонефритом / И. Г. Михеева [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2011. – Т. 90, № 3. – С. 17–21.
- Добрик О. О. Нефрологічний портфель сучасного лікаря. Частина III. Актуальні аспекти ренопротекції: посібн. для лікарів / О. О. Добрик, М. О. Секунда. – Львів, 2013. – 62 с.
- Патогенетические основы и современные возможности ранней диагностики нефросклероза у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом / Д. А. Морозов, В. В. Моррисон, О. Л. Морозова, Д. Ю. Лаконова // Саратовский научн.-мед. журн. – 2011. – № 1. – Р. 151–157.
- Assessment of plasma and urinary transforming growth factor beta 1 (TGF-β1) in children with lupus nephritis / Sanaa M. Abdel Salam, Safaa H. A. Saleh, Eman E. El Shahawy [et al.] // Egypt J. Pediatr. Allergy Immunol. – 2011. – Vol. 9 (1). – P. 21–27.

6. Bao Q. Galectin-3 expression and effects on cyst enlargement and tubulogenesis in kidney epithelial MDCK cells cultured in three-dimensional matrices in vitro / Q. Bao, R.C. Hughes // *J. Cell Sci.* — 2009. — Vol. 108. — P. 2791—2800.
7. Galectin-3 Expression and Secretion Links Macrophages to the Promotion of Renal Fibrosis/ Neil C. Henderson, Alison C. Mackinnon, Sarah L. Farnworth [et al.] // *The American Journal of Pathology.* — 2010. — Vol. 172, Is. 2. — P. 288—298.
8. Pietro Ravani Galectin-3 and New-Onset CKD: Marker or Mediator? / Pietro Ravani, Brendan J. Barrett // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2013. — Vol. 24 (9). — P. 1342—1344.
9. TGF- $\beta$  Signaling in Renal Disease / Erwin P. Bottinger, Albert Einstein, Jack Resnick [et al.] // *Journal of the American society of nephrology.* — 2002. — Vol. 13. — P. 2600—2610.
10. Transforming growth factor beta and progression of renal disease / Phyllis August, Manikkam Suthanthiran // *Kidney International.* — 2003. — Vol. 64. — P. 99—104.

**Анализ показателей фиброобразования при пиелонефрите на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей раннего возраста**

*Н.И. Токарчук, И.В. Одарчук, Н.В. Заичко*

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

**Цель:** определение уровней галектина-3 и TGF- $\beta$ 1, как маркеров фиброобразования, у детей раннего возраста, больных пиелонефритом на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР).

**Пациенты и методы.** Обследовано 55 детей раннего возраста, больных пиелонефритом. Первую подгруппу составили 28 детей с пиелонефритом без признаков ПМР (первичный пиелонефрит — ППН), вторую подгруппу — 27 детей с пиелонефритом на фоне ПМР (вторичный пиелонефрит — ВПН). Контрольную группу составили 24 практически здоровых ребенка. Содержание TGF- $\beta$ 1 и галектина-3 определяли иммуноферментным методом (ELISA).

**Результаты.** Плазменная концентрация TGF- $\beta$ 1 и галектина-3 достоверно выше у детей с пиелонефритом на фоне ПМР, чем у детей с ППН, что указывает на возможное фиброобразование в почках. С увеличением продолжительности пиелонефрита повышались уровни профибротических показателей. При ВПН у большинства детей (81,4%) установлено уменьшение толщины паренхимы почек по данным показателей ренально-кортикального индекса, что свидетельствует о возможности снижения функциональной способности почек. Высокая чувствительность (TGF- $\beta$ 1 — 85%, галектин-3 — 92%) и специфичность (TGF- $\beta$ 1 — 67%, галектин-3 — 82%) обоих показателей при пиелонефрите на фоне ПМР указывает на необходимость их определения в качестве маркеров раннего фиброобразования.

**Выводы.** Перспективным остается дальнейшее изучение патогенетических аспектов формирования необратимых изменений в почках при пиелонефрите на фоне ПМР у детей раннего возраста.

**Ключевые слова:** пиелонефрит, дети раннего возраста, трансформирующий фактор роста B1, галектин-3.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):93-96; doi10.15574/SP.2015.70.93

**Analysis of education indicators of fibrosis in pyelonephritis on the background of vesicoureteral reflux in children of early age**

*N.I. Tokarchuk, I.V. Odarchuk, N.V. Zayichko*

Vinnitsya national medical university

**The objective.** To determine the levels of TGF-B1 and galectin 3 pyelonephritis against the background of vesicle-urethral reflux.

**Patients and methods.** The observation of 55 infants of patients with pyelonephritis who were on the treatment course in Khmelnytsky regional children's hospital. The first subgroup consisted of 28 children with pyelonephritis without evidence of vesiculo-urethrally reflux (primary pyelonephritis) and the second subgroup consisted of 27 young children of patients with pyelonephritis on the background of the vesiculo-urethrally reflux (secondary pyelonephritis). The control group consisted of 24 healthy children. The content of TGF-B1 and galectin-3 was determined by enzyme immunoassay (ELISA).

**Results.** Plasma concentration of transforming growth factor B1 and galectin-3 were significantly higher in children with pyelonephritis on the background of vesicoureteral reflux than in patients with primary pyelonephritis, indicating a possible fibrosis formation in the kidneys. It is established that with increasing length of pyelonephritis increased level profibrotic indicators. When SPN most children (81,4%) found the reduction of the thickness of the renal parenchyma according to the indicators of renal cortical index, which indicates the possibility of reducing the functional capacity of the kidneys. High sensitivity (TGF-B1 — 85%, the galectin-3 — 92%) and specificity (TGF-B1 — 67%, galectin-3 — 82%) for both indicators in pyelonephritis on the background of vesicoureteral reflux indicates the need for a definition of these indicators in children of early age, as early markers of fibrosis formation.

**Conclusion.** Perspective is further investigations of the pathogenetic aspects of the formation of irreversible changes in the kidney in pyelonephritis on the background of vesicoureteral reflux in children of early age.

**Key words:** pyelonephritis, infants, transforming growth factor, galectin 3.

**Сведения об авторах:**

**Токарчук Надежда Ивановна** — д.мед.н, проф. каф. педиатрии №1 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. 0674963472; e-mail: doctor\_tokarchuk@mail.ru

**Одарчук Ирина Владимировна** — аспирант каф. педиатрии факультета последипломного образования Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Адрес: г. Хмельницкий, ул. Каменецкая, 94; тел. 063 296 18 48.

**Заичко Наталья Валентиновна** — д.мед.н, проф., зав. каф. биологической и общей химии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.

Статья поступила в редакцию 18.09.2015 г.