

© И.А. Каримджанов, Г.Х. Исканова, Н.А. Исраилова, 2019
УДК [616.61-036.12 + 616.12-008.331.1]-053.2

И.А. Каримджанов, Г.Х. Исканова, Н.А. Исраилова*

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ: ПРОБЛЕМЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Кафедра детских болезней №2 Ташкентской медицинской академии, г. Ташкент, Узбекистан

РЕФЕРАТ

В обзоре приведены материалы течения хронической болезни почек (ХБП) у детей с артериальной гипертензией (АГ). Показана взаимосвязь между ХБП и АГ, где установлено ускорение прогрессирования ХБП до терминальной стадии почечной недостаточности при наличии АГ. Регулирование АГ у детей является обязательным в лечении ХБП в связи с тем, что АГ своевременно не устанавливается, недостаточно контролируется и зачастую маскируется. Нарушение регуляции сосудов, перегрузка жидкостью, повышенный сердечный выброс и периферическое сосудистое сопротивление в отдельности или в комбинации могут привести к АГ при ХБП. Использование современных методов для мониторинга и контроля АД имеет решающее значение для улучшения управления АГ и предотвращения повреждения органов-мишеней у детей. Круглосуточные измерения АД являются важным инструментом в определении прогноза и лечения детей с ХБП. Для выявления нарушения функции почек при ХБП используется большое количество биомаркеров. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), креатинин сыворотки и цистатин С сегодня используются в качестве биомаркеров почечной недостаточности. В последнее время биомаркеры, включая KIM-1, LFABP, NGAL и IL-18, предложены как маркеры острого повреждения почек, и они могут оказаться полезными в будущем при раннем выявлении прогрессирования ХБП у детей. У новорожденных и детей раннего и старшего возраста АГ появляется из-за реноваскулярных и паренхиматозных заболеваний.

АГ считается маркером тяжести ХБП и является фактором риска при прогрессирующем ухудшении функции почек, а также развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Симпатическая гиперактивность, избыточное образование свободных радикалов, уменьшенная биодоступность оксида азота (NO) и чрезмерное продуцирование ангиотензина II приводят к повышению АД. Ожирение или увеличение индекса массы тела (ИМТ) в настоящее время рассматривают как фактор риска не только для сердечно-сосудистых заболеваний и диабета, но также и для ХБП. Гиперурикемия и ХБП тесно связаны между собой, так как накопление мочевой кислоты связано с АГ, метаболическим синдромом и микроальбуминурией, которые также являются факторами риска прогрессирования ХБП. АГ оказывает пагубное воздействие на органы-мишени, включая почки, глаза и сердце. Модификации образа жизни, контроль массы тела, здоровое питание, снижение потребления натрия, поддерживающие упражнения и основная лекарственная терапия с использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) могут замедлить прогрессирование ХБП у детей.

Ключевые слова: дети, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента

I.A. Karimdzhanov, G.K. Iskanova, N.A. Israilova*

CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN: PROBLEMS OF ARTERIAL HYPERTENSION

Department of Children's Diseases №2 of Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

ABSTRACT

The review contains materials on the course of chronic kidney disease (CKD) in children with arterial hypertension (AH). The relationship between CKD and AH was shown, where hastening of CKD progression to end-stage renal failure in the presence of AH was established. The regulation of AH in children is necessary for the treatment of CKD, because AH is not established on time, is not well controlled and is often masked. Impaired vascular regulation, fluid overload, increased cardiac output, and peripheral vascular resistance, alone or in combination, can lead to hypertension in CKD. The use of modern methods for monitoring and controlling blood pressure is crucial to improve the management of AH and prevent damage to target organs in children. 24-hour blood pressure measurements are an important tool in determining the prognosis and treatment of children with CKD. To identify impaired renal function in CKD, a large number of biomarkers are used. Glomerular filtration rate (GFR), serum creatinine and cystatin C are currently used as biomarkers for renal failure. Recently, biomarkers, including KIM-1,

*Каримджанов И.А. 100102, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фароби, д. 2.
Ташкентская медицинская академия, кафедра детских болезней №2.
Тел.: (998)903515346; E-mail: dr.ilhomjon@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9356-4870

LFABP, NGAL, and IL-18 have been proposed as markers of acute kidney injury, and they may be useful in the future for early detection of CKD progression in children. In newborns and children of early and older age, hypertension occurs due to renovascular and parenchymal diseases.

AH is considered a marker of CKD severity and is a risk factor for progressive deterioration of kidney function, as well as the development of cardiovascular diseases. Sympathetic hyperactivity, excessive formation of free radicals, reduced bioavailability of nitric oxide (NO) and excessive production of angiotensin II leads to an increase in blood pressure. Obesity or an increase in body mass index (BMI) is currently considered as a risk factor not only for cardiovascular diseases and diabetes but also for CKD. Hyperuricemia and CKD are closely related, as the accumulation of uric acid is associated with hypertension, metabolic syndrome and microalbuminuria, which are also risk factors for the progression of CKD. AH has a detrimental effect on target organs, including the kidneys, eyes, and heart. Lifestyle modifications, weight control, healthy eating, reduced sodium intake, maintenance exercises and basic drug therapy using angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors), angiotensin receptor blockers can slow the progression of CKD in children.

Keywords: children, chronic kidney disease, arterial hypertension, angiotensin converting enzyme inhibitor

Для цитирования: Каримджанов И.А.*., Исканова Г.Х., Исраилова Н.А. Хроническая болезнь почек у детей: проблемы артериальной гипертензии. Нефрология 2019; 23 (5): 47–55. doi:10.24884/1561-6274-2019-23-5-47-55

For citation: Karimdzhanov I.A.*., Iskanova G.K., Israilova N.A. Chronic kidney disease in children: problems of arterial hypertension. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (5): 47–55 (In Rus.). doi:10.24884/1561-6274-2019-23-5-47-55

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) у детей при хронической болезни почек (ХБП) встречается в несколько раз чаще, чем в общей детской популяции, достигая 45–60 % у диализных больных [1, 2].

Известны исследования, в которых показано ускорение прогрессирования ХБП до терминальной стадии почечной недостаточности при наличии АГ [3–5]. К сожалению, АГ своевременно не устанавливается далеко не всегда и часто недостаточно контролируется, несмотря на то, что коррекция АГ у детей является обязательным компонентом в лечении ХБП [6, 7].

Нарушение регуляции сосудов, перегрузка жидкостью, повышенный сердечный выброс и периферическое сосудистое сопротивление в отдельности или в комбинации могут привести к АГ при ХБП [8, 9]. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), обусловленная возможно повреждением почечной ткани с участками гипоперфузии, приводит к ангиотензин-II-опосредованной вазоконстрикции, удержанию соли и воды, симпатической гиперактивности, что и способствует АГ при ХБП [4, 10, 11]. Характерные изменения и осложнения АГ, как самостоятельный фактор прогрессирования ХБП у детей, приводят к летальным исходам от сердечно-сосудистых заболеваний [12].

Использование современных методов для мониторинга и контроля АД имеет решающее значение для улучшения управления АГ и предотвращения повреждения органов-мишеней [13, 14]. В то же время, диагностика и лечение АГ у детей

с ХБП остается проблемой на сегодняшний день. Антигипертензивные препараты, включая ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), обеспечивают ренопroteкцию и замедляют прогрессирование ХБП, особенно при протеинуре. Однако их использование при ХБП у детей часто ограничивается такими побочными эффектами, как гиперкалиемия [14, 15].

Мониторинг АД и соблюдение диеты являются факторами регулирования АГ, вместе с тем, они являются трудно контролируемыми у детей [16].

АГ у детей с ХБП

ХБП у детей характеризуется длительным прогрессирующим нарушением функции почек, что в результате приводит к недостаточности функций органов-мишеней [17]. Международное общество нефрологов по почечным болезням (KDIGO) определило педиатрическую ХБП с точки зрения прогрессирования в пять этапов: 1 стадия с нормальной или повышенной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) ≥ 90 мл/мин/1,73 м²; 2 стадия с начальным снижением СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м²; 3 стадия с умеренным снижением СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м²; III стадия с существенным снижением СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м²; 4 стадия с выраженным снижением СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м²; V стадия терминальная ХПН < 15 мл/мин/1,73 м² [18].

Для выявления нарушения функции почек при ХБП используются большое количество биомаркеров. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), креатинин сыворотки и цистатин С сегодня используются в качестве биомаркеров почечной недостаточности. В последнее время биомаркеры,

включая KIM-1, LFABP, NGAL и IL-18, были предложены как маркеры повреждения почек, и они могут оказаться полезными в будущем при раннем выявлении прогрессирования ХБП у детей [19].

В отчете о диагностике, оценке и лечении высокого артериального давления у детей и подростков АГ у детей определяется как среднее систолическое или диастолическое АД, равное или превышающее 95-й перцентиль по возрасту, полу и росту, измеренное 3 раза. Предгипертензия у детей характеризуется средними показателями между 90-м и 95-м перцентилями [1, 20–22].

АГ у детей в общей популяции встречается достаточно редко, с распространностью до 3–9 %, однако у детей с ХБП распространность возрастает до 50 % и более [4, 5, 23]. В когортных исследованиях CKID у 54 % детей с ХБП обнаружена АГ, в то время как реестр NAPRTCS выявил АГ у 76,6 % больных [24, 25].

Этиология АГ бывает различной в зависимости от диагноза. У новорожденных и детей раннего возраста АГ появляется из-за реноваскулярных заболеваний, таких как почечный венозный тромбоз, стеноз почечной артерии и других почечных паренхиматозных заболеваний. АГ чаще встречается у недоношенных новорожденных с постнатальной острой почечной травмой, внутрижелудочковыми кровоизлияниями, хроническими заболеваниями легких [2, 4, 26].

В то же время, у детей более старшего возраста и подростков наиболее частыми причинами АГ являются характерные почечные паренхиматозные и реноваскулярные заболевания [3, 27].

У детей с ХБП чаще всего встречается АГ вторичного генеза, поскольку повышение АД является общим следствием повреждения и снижения функции почек [1–3].

Исследования показали, что у 52 % пациентов с ХБП, у которых проводилось суточное мониторирование АД (СМАД), определялась АГ, у больных детей, находящихся на дialisе – у 76 %, у 57 % из них были случаи неконтролируемой АГ [28, 29].

Патогенез АГ при ХБП у детей

АГ и ХБП неразрывно связаны между собой, ухудшение состояния одного усугубляет состояние другого [10]. АГ считается маркером тяжести ХБП и является фактором риска при прогрессирующем ухудшении функции почек, а также развитии сердечно-сосудистых заболеваний [30, 31]. АГ повышается с уменьшением СКФ и приводит к снижению производства фильтрата, вследствие чего почки не могут выделять объем фильтрата, необходимого для поддержания нормального АД [5].

Симпатическая нервная система играет решающую роль на уровне почек при прогрессировании и сохранении АГ у детей. Симпатическая гиперактивность отмечена при ХБП и считается, что она опосредована избыточным образованием свободных радикалов, уменьшенной биодоступностью оксида азота (NO) и чрезмерным продуцированием ангиотензина-II [32].

Свободные радикалы представляют собой реактивные молекулы, продуцируемые в результате окислительного стресса, которые индуцируют АГ, увеличивая ответный отток из черепа. Симпатическая система затем действует на афферентные артериолы почки, вызывая вазоконстрикцию, что приводит к уменьшению СКФ. Оксид азота (NO) оказывает ингибирующее действие на тонус сосудов. У пациентов с гипертензией существует дисбаланс между NO – сосудорасширяющим и другими сосудосуживающими компонентами [32, 33]. Известно, что NO также увеличивает ренин, предшественник РААС. РААС включает в себя несколько компонентов: ренин высвобождается юкстагломеруллярными клетками почек в ответ на низкое АД, вызывая расщепление ангиотензиногена (предшественника, синтезированного в печени) на ангиотензин-I. Ангиотензин-I, в свою очередь, превращается в ангиотензин-II с помощью АПФ в легких. Ангиотензин-II представляет собой сосудосуживающий препарат, который накапливается у пациентов с ХБП и приводит к различным эффектам, вызывающим увеличение АД [34, 35]. Ангиотензин-II действует на гломеруллярную зону коры надпочечников, чтобы высвободить альдостерон, увеличивая поглощение воды и поглощение натрия из дистальной трубы собирающего канала; усиливает барорецепторные рефлексы, приводя к потенцированию эффектов норадреналина в терминале симпатического нерва. Это стимулирует высвобождение антидиуретического гормона из гипофиза для увеличения поглощения воды и связанного с ней объема крови. АГ, масса нефрона и протеинурия являются тремя основными факторами риска прогрессирования [36, 37].

Увеличение белка в моче вызывается либо повреждением клубочковой капиллярной стенки, либо уменьшением тубулярной реабсорбции белка, что приводит к дальнейшему разрушению почечных тубулярных клеток (поскольку такое действие вызывает интерстициальное воспаление и последующий фиброз) [38]. Исследованиями установлено, что у 62 % больных выраженная протеинурия связана с более низкой СКФ. Альбу-

минурия также является независимым фактором риска АГ у детей [39].

Из-за нарушенной регуляции сосудов при перегрузке жидкостью повышенный сердечный выброс и периферическое сосудистое сопротивление самостоятельно или в комбинации могут привести к АГ при ХБП. Активация РААС, связанная, возможно, с повреждением ткани почек с областями гипоперфузии, приводит к ангиотензин-II-опосредованной вазоконстрикции, удержанию соли и воды, и симпатической гиперактивности, внося таким образом вклад в АГ при ХБП [40, 41].

Повреждение нефронов и связанного с этим снижения почечной массы при ХБП также приводит к изменению или нарушенному (неадекватному) обмену хлорида натрия в дистальном нефронах и эндотелиальной дисфункции, что дополнитель но ухудшает выделение соли [5, 38]. Снижение СКФ также, в конечном итоге, снижает количество фильтрата для выделения в канальцах. При уменьшении величины экскреции натрия, в крови увеличивается содержание натрия что приводит к увеличению её объема. Следовательно, потребление соли можно рассматривать как непосредственный регулятор АД [10, 42]. Известно, что у детей без ХБП каждое потребление натрия 1000 мг/сут связано с увеличением систолического АД на 1,0 мм рт. ст., в то же время и систолическое, и диастолическое АД значительно уменьшается после снижения потребления соли, при этом снижение АД сопровождается снижением протеинурии. Таким образом, диеты с уменьшением приема солей рекомендуются у детей с АГ и ХБП [43, 44].

Факторы риска ХБП у детей: ожирение и метаболический синдром.

По данным литературы, в США распространенность ожирения среди детей составляла 17% с 2011 по 2014 год [45]. В Европе примерно у 20% детей и подростков имеется избыточная масса, причем у одной трети из них – ожирение. В России распространность избыточной массы и ожирения равна 19,9 и 5,6% соответственно [46, 47].

Известно, что высокий ИМТ связан с низким уровнем СКФ и увеличением распространенности ХБП у детей. Ожирение или увеличение ИМТ в настоящее время рассматривают как фактор риска не только для сердечно-сосудистых заболеваний и диабета, но также и для ХБП [48, 49].

Увеличение ХБП у лиц, страдающих ожирением, отчасти обусловлено повышенными потребностями в метаболизме, которые, в свою очередь, приводят к компенсаторному гломеруллярному гиперфильтрационному повреждению в почках [50,

51]. В настоящее время предполагается, что уменьшение числа функциональных нефронов также может быть связано с патогенезом ХБП [52, 53].

Ожирение приводит к активации РААС, наряду со многими другими метаболическими причинами, ведущими к АГ и метаболическому синдрому [54, 55]. Метаболический синдром определяется такими нарушениями, как ожирение, повышенный уровень АД, холестеринов низкой плотности и липопротеинов высокой плотности, гипертриглицеридемией и гипергликемией. Исследованиями установлена сильная взаимосвязь между метаболическим синдромом и ХБП [56, 57].

Сегодня с целью снижения риска ожирения для уменьшением массы тела специализированными клиниками по борьбе с ожирением применяются препараты против ожирения орлистат и хирургическое перевязывание желудка. Однако следует подчеркнуть, что орлистат может привести к почечной недостаточности [58]. В связи с этим в борьбу против этого включились такие почечные ассоциации, как Международное общество нефрологии [59].

Роль мочевой кислоты при АГ и ХБП у детей

Почки играют жизненно важную роль в расщеплении пуринов, что приводит к образованию мочевой кислоты. Снижение функции почек препятствует нормальному очищению пуринов, и это приводит к увеличению уровня мочевой кислоты [60]. Наследственные нарушения метаболизма пурина являются наиболее распространенной причиной гиперурикемии у детей [61]. Гиперурикемия и ХБП тесно связаны между собой, так как накопление мочевой кислоты связано с АГ, метаболическим синдромом и микроальбуминурией, которые также являются факторами риска прогрессирования ХБП [62, 63].

У детей повышена экскреция мочевой кислоты по сравнению со взрослыми, о чем свидетельствует более высокая фракционная экскреция мочевой кислоты. Экскреция мочевой кислоты уменьшается и нормализуется с возрастом в результате уменьшенной трубчатой реабсорбции или увеличения почечной трубчатой секреции мочевой кислоты [64]. У детей с ХБП существует связь между гиперурикемией, повышенным АД, ожирением и почечной дисфункцией (снижение СКФ и альбуминурии). У 70% пациентов с СКФ <60 мл/мин/1,73 м² установлена гиперурикемия, тогда как у детей с СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² только у 34% [61].

Гиперурикемия, как полагают, приводит к почечной артериопатии и АГ посредством комби-

нации ингибиранной пролиферации эндотелиальных клеток, активации РААС, пролиферации клеток гладких мышц сосудов и сниженных уровней НО эндотелия [65, 66]. Гиперурикемия может ускорить прогрессирование ХБП, при этом возникает вопрос о том, может ли таргетинг на мочевую кислоту быть другой ренопротективной стратегией. Исследования показали, что у пациентов с гиперурикемической гипертензией лечение аллопуринолом замедляет снижение СКФ и уменьшает риск сердечно-сосудистой заболеваемости. Аллопуринол препятствует выработке печеночного урата, действуя как конкурентный ингибитор ксантиноксидазы [67, 68]. В то же время, аллопуринол также может приводить к реакциям гиперчувствительности у детей и поэтому должен быть назначен строго с учетом дозы [69].

АГ и состояние органов-мишеней у детей с ХБП

АГ оказывает пагубное воздействие на органы-мишени, включая почки, глаза и сердце. Повреждение почек и прогрессирование ХБП наступает с появлением АГ, которая вызывает гипертоническую ретинопатию, и в результате нарушения зрения приводит к множеству сердечно-сосудистых изменений, включая утолщение сердечной мышцы. Увеличение массы сердечной мышцы вызывает гипертрофию левого желудочка (ЛЖГ) в результате перенапряжения миокарда, что требует повышенного АД и дополнительных затрат [1, 31, 70].

В отдельных исследованиях сообщается о положительной корреляции между артериальным давлением и индексом массы левого желудочка, и распространенности гипертрофии левого желудочка у детей с артериальной гипертензией до 8–41 %. Левожелудочковая гипертрофия (ЛЖГ) может проявляться у пациентов с АГ с ХБП [71, 72]. Исследованиями установлено что у 20 % детей с II–IV стадией ХБП наблюдалась ЛЖГ. Подтвержденная и маскированная АГ были самыми сильными предикторами ЛЖГ у детей с ХБП [9]. Однако ЛЖГ также существует у нормотензивных детей с ХБП (до 49 %) и положительно коррелирует с индексом массы левого желудочка и систолическим АД, а лечение АГ может вызвать регрессию ЛЖГ. Следует отметить, что у детей с АГ обнаружено снижение эффективности большинства когнитивных тестов в сравнении с нормотензивными пациентами [73, 74].

Мониторинг АД у детей с ХБП

Адекватное управление АД имеет решающее значение для снижения риска смертности при ХБП. Диагностика и мониторинг ХБП зависит от точных измерений АД; однако это осложня-

ется у пациентов с ХБП из-за вызванных болезнью изменений в суточных ритмах АД [75, 76]. Существуют несколько широко используемых методов мониторинга АД: случайное измерение АД, самоизмеренное АД и СМАД. При случайных измерениях АД сложно проводить точные записи, так как ребенку часто приходится сидеть без движения 5 мин, чтобы получить записи. При самоизмерении АД достоверность данных низкая [8].

Таким образом, СМАД считается лучшим способом определения АГ у детей с ХБП. СМАД обеспечивает суточный ритм АД и вариабельность АД путем регистрации измерений в течение 24-часового периода и позволяет идентифицировать АД «белого халата» (более распространенное у детей и взрослых) и маскированную АГ. Идентификация маскированной АГ имеет решающее значение для детей с ХБП, поскольку она связана с высоким ИМЛЖ и имеет худший прогноз [77, 78].

Следовательно, круглосуточные измерения АД являются важным инструментом в определении прогноза и лечения детей с ХБП. У детей с СКФ 30–90 мл/мин/1,73 м² у 42 % были нормотензивными, у 4 % было АГ «белых халатов», у 35 % – маскированная АГ, а 14 % имели амбулаторную АГ. АД была повышенено на 52 %, тогда как среднее значение АД было увеличено только на 32 %. Изменение соотношения креатинина у 39 % пациентов было выявлено у пациентов с нарушенным СМАД [28]. Использование СМАД для оценки эффективности гипотензивных препаратов выявило неконтролируемую АГ у 50 % детей, и распространенность ГЛЖ у этих детей с АГ была значительно выше, чем у детей с контролируемой АГ, 46 % против 13 % [79].

Проведенные исследования демонстрируют, что маскированная и недиагностированная АГ все еще распространены у детей с ХБП. Своевременно недиагностированная АГ у детей может привести к резкому отрицательному влиянию на органы-мишени пациентов с ХБП. Нарушение сна и снижение физической активности, как было показано, коррелируют с ночным снижением АД [28, 80].

У пациентов с ХБП обычно наблюдается потеря типичного ночного снижения АД на 10–20 %, которое наблюдается у здоровых людей. Эта потеря распространена у пациентов с ХБП и связана с ЛЖГ и неблагоприятными сердечно-сосудистыми изменениями [47, 81]. Повышенная вариабельность АД связана с худшим исходом, особенно у пациентов, находящихся на диализе, которые подвержены выраженным колебаниям АД [82].

Следует также отметить, что у молодых женщин обнаруживается значительно меньшая систолическая и диастолическая вариабельность АД по сравнению с молодыми мужчинами, а у детей старшего возраста наблюдается большая систолическая вариабельность АД по сравнению с детьми младшего возраста [83, 84].

Лечение

Своевременное установление, мониторинг и лечение АГ у детей с ХБП имеет важное значение для улучшения прогноза заболевания. Антигипертензивное лечение предотвращает повреждение органов-мишеней.

В четвертом докладе Американской академии педиатрии целевой показатель АД для детей с ХБП принят показатель АД ниже 90-го перцентиля [85].

Европейское общество гипертонии в последнее время определило целевое снижение АД до <75-й перцентили для ХБП без протеинурии и <50-ю перцентиль для ХБП с протеинурией [86]. Согласно рекомендациям KDIGO, антигипертензивная терапия должна быть немедленно начата детям с ХБП с АД выше 90-го перцентиля. В настоящее время KDIGO также рекомендует нацеливать АД <50-й перцентили для детей с ХБП и протеинурией [87].

Схемы лечения зависят от степени АГ, наличия повреждения органов-мишеней и прогрессирования ХБП. Детям с АД по 95-му процентилю без ХБП рекомендуется начать с модификаций образа жизни, контроль веса, здоровое питание, снижение потребления натрия и поддерживающие упражнения [8, 88]. Диетическая приверженность – это фактор, который может быть все сложнее контролировать в детской популяции, но должен быть приоритетом для врача [15, 16].

Еще одной важной целью терапии является ликвидация симптомов и признаков АГ, а также поражения органов-мишеней. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), выявляемая на эхокардиографии сердца, является достаточно чувствительным средством для обнаружения повреждения органа-мишени у детей с АГ. ГЛЖ выявляется у 40 % таких детей [89, 90]. Однако первой линией терапии при АГ у детей с ХБП являются препараты РААС. Дети, получающие препараты РААС, имеют лучший контроль над АД, чем те, которые получают другие классы антигипертензивных препаратов [7, 10]. Основная лекарственная терапия, используемая у детей с АГ и ХБП, состоит из ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). Именно строгий контроль АД и

ограничение протеинурии с помощью ИАПФ могут замедлить прогрессирование ХБП у детей [8].

Руководство Американской академии педиатрии 2017 года, в соответствии с результатами исследования ESCAPE, рекомендует лечить АГ у детей с ХБП ИАПФ или БРА (блокаторы рецепторов ангиотензина – особенно у пациентов с протеинурией) [91, 92]. БРА и ИАПФ при совместном применении улучшают результаты сердечно-сосудистых и почечных исходов заболевания. Предполагается, что комбинированная терапия обеспечивает больший антипротеинурический эффект, чем монотерапия [90]. У детей с АГ при ХБП безопасными и эффективными являются лизиноприл и эналаприл (ингибиторы АПФ), бисопролол (бета-1 адренергический рецепторный блокатор), амлодипин и фелодипин (блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинов) [93–95].

Для достижения рекомендованной цели АД <50-й перцентиль у детей с ХБП с протеинурией зачастую одного препарата бывает недостаточно и требуется применение нескольких препаратов [96]. Использование диуретиков, особенно тиазидов, представляется оптимальным при регулировании перегрузки объема или жидкости. В рекомендациях для взрослых представлено, что тиазидный диуретик, ингибитор РААС (ИАПФ или БРА) и блокатор кальциевых каналов более длительного действия равны в качестве агентов первой линии при АГ, однако у пациентов с ХБП с протеинурией лечение следует начать с использования ИАПФ [4, 97, 98].

На ранних стадиях ХБП тиазиды могут быть эффективными, однако их эффективность снижается после того, как СКФ становится ниже 60 мл/мин/1,73 м², и они неэффективны в IV и V стадиях ХБП, где лучшим выбором является фуросемид. Диуретики, вероятно, оказывают влияние на объем и имеют некоторые непосредственные сосудистые эффекты [99]. Первоначальный эффект тиазидов заключается в уменьшении избыточной объемной перегрузки вне клетки и сердечного выброса, возможно, из-за уменьшения периферического сосудистого сопротивления, который является другим важным вкладчиком в АД. Следует также отметить, что снижение АД при применении тиазидов может занять некоторое время, становясь максимально выраженным через 4–6 нед от начала приема препарата [100, 101]. Использование тиазидов может привести к увеличению риска гипокалиемии, однако, это может оказаться полезным, поскольку это может компенсировать гиперкалиемию, вызванную блокадой РААС [4].

Таким образом, метод СМАД является наилучшим методом для мониторинга АД у детей с ХБП для предотвращения прогрессирования заболевания. ХБП и АГ у детей тесно взаимосвязаны и вызывают снижение функции почек у детей. При ХБП у детей АГ часто маскируется, неопределяется и неоценивается, в связи с чем это является особо важным при лечении и ренопротекции. На сегодняшний день ИАПФ, наряду с другими препаратами, влияющими на РААС, являются наилучшими лекарственными препаратами для лечения АГ и ХБП. У детей, больных ХБП, необходимо изучать состояние органов мишней, так как их повреждение снижает качество жизни и часто наносит огромный вред здоровью детей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК REFERENCES

1. Савенкова НД. Нефрогенная артериальная гипертензия у детей и подростков: причины, классификация, диагностика. *Росс вестн перинатол и педиатр* 2017;62(4):43–48. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-4-43-48 [Savenkova ND. Renal Arterial Hypertension in children and adolescents: causes, classification, diagnosis. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2017;62:(4):43–48. (In Russ.)]
2. Цыгин АН. Артериальная гипертензия у детей. *Детская нефрология*. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна, ред. Литтерра, М.: 2010; 244–251 [Cygın AN. Arterial hypertension in children. *Detskaja nefrologija*. Ye. Loimann, A.N. Cygin, A.A. Sarkisjan (eds). Litterra, Moscow, 2010; 244–251 (In Russ.)]
3. Ku E, Kwok J. *Definition of CKD. Adolescents with Chronic Kidney Disease*. M.N. Haddad, E. Winniki, S. Nguyen (eds.) Nature Switzerland AG 2019; 1–2
4. Avner ED et al eds. *Chronic Kidney Disease. Pediatric Nephrology*. 7th ed. Springer Reference, New York, 2016; 2061–2064
5. Swinford RD, Portman RJ. Measurement and treatment of elevated blood pressure in the pediatric patient with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2004;11(2):143–161
6. Massengill SF, Ferris M. Chronic kidney disease in children and adolescents. *Pediatr Rev* 2014;35(1):16–29
7. Halbach S, Flynn J. Treatment of hypertension in children with chronic kidney disease. *Curr Hypertension Rep* 2015; 17(1): 503. doi: 10.1007/s11906-014-0503-3
8. Flynn JT, Mitsnefes M, Pierce C et al. Blood pressure in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children study. *Hypertension* 2008;52(4):631–637. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.110635
9. Mitsnefes M, Flynn J, Cohn S et al. Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2010;21(1):137–144. doi: 10.1681/ASN.2009060609 ed
10. Hadtstein C, Schaefer F. Hypertension in children with chronic kidney disease: pathophysiology and management. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)* 2008;23(3):363–371. doi: 10.1007/s00467-007-0643-7
11. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ et al. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012;27:363–373. doi: 10.1007/s00467-011-1939-1
12. Mitsnefes M. Cardiovascular Disease in Children with Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(4):578–585. doi: 10.1681/ASN.2011111115
13. Martelli A, Testai L, Breschi MC, Calderone V. Inhibitors of the renal outer medullary potassium channel: a patent review. *Expert Opin Ther Pat* 2015;25(9):1035–1051. doi: 10.1517/13543776.2015.1050792
14. Te Riet L, van Esch JH, Roks AJ et al. Hypertension: renin-angiotensin-aldosterone system alterations. *Circ Res* 2015;116(6):960–975. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303587
15. Chen W, Ducharme-Smith K, Davis L et al. Dietary Sources of Energy and Nutrient Intake among Children and Adolescents with CKD. *Pediatr Nephrol* 2017;32(7):1233–1241. doi: 10.1007/s00467-017-3580-0
16. Rees L, Mak RH. Nutrition and growth in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011;7(11):615–623. doi: 10.1038/nrneph.2011.137
17. Levey AS, de Jong PE, Coresh J et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011;80(1):17–28. doi: 10.1038/ki.2010.483
18. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CGW [Accessed May 21, 2017]; KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013;3(1). Available from: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
19. Lopez-Giacoman S, Madero M. Biomarkers in chronic kidney disease, from kidney function to kidney damage. *World J Nephrol* 2015;4(1):57–73. doi: 10.5527/wjn.v4.i1.57
20. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL et al. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2014;63(5):1116–1135. doi: 10.1161/HYP.0000000000000007
21. Olowu WA. Pre-treatment considerations in childhood hypertension due to chronic kidney disease. *World J Nephrol* 2015;4(5):500–510. doi: 10.5527/wjn.v4.i5.500
22. Khouri M, Urbina EM. Cardiac and Vascular Target Organ Damage in Pediatric Hypertension. *Front Pediatr* 2018;6:148. doi: 10.3389/fped.2018.00148
23. Каримджанов ИА, Исраилова НА. Хроническая болезнь почек (обзор литературы). *Здоровье ребенка* 2017;12(7):146–154. doi: 10.22141/2224-0551.12.7.2017.116190 [Karimdzhanov IA, Israilova NA. Chronic kidney disease in children (literature review). *Child health* 2017;12(7):146–154 (In Russ.)]
24. Flynn JT, Mitsnefes M, Pierce C et al. Blood pressure in children with chronic kidney disease: a report from the chronic kidney disease in children study. *Hypertension* 2008;52(4):631–637
25. Mitsnefes M, Stablein D. Hypertension in pediatric patients on long-term dialysis: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Am J Kidney Dis* 2005;45(2):309–315
26. Flynn JT. Hypertension in the neonatal period. *Curr Opin Pediatr* 2012;24(2):197–204. doi: 10.1097/MOP.0b013e32834f8329
27. Tullus K. Vascular hypertension in children. In *Pediatric hypertension. Clinical Hypertension and Vascular Diseases*. J.T. Flynn, J.R. Ingelfinger, R.J. Portman (eds). New York: Springer Science+Business 2013; 367–377
28. Samuels J, Ng D, Flynn JT et al. Ambulatory blood pressure patterns in children with chronic kidney disease. *Hypertension* 2012;60(1):43–50. doi: 10.1161/HYPERTENSIO-NHA.111.189266
29. Agarwal R, Flynn J, Pogue V et al. Assessment and management of hypertension in patients on dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2014;25(8):1630–1646. doi: 10.1681/ASN.2013060601
30. Di Lullo L. Left Ventricular Hypertrophy in Chronic Kidney Disease Patients: From Pathophysiology to Treatment. *Cardiorenal Med* 2015;5(4):254–266. doi: 10.1159/000435838
31. Said S, Hernandez GT. The link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. *J Nephropathol* 2014; 3(3): 99–104. doi: 10.12860/jnp.2014.19
32. Thomas P, Dasgupta I. The role of the kidney and the sympathetic nervous system in hypertension. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)* 2015;30(4):549–560. doi: 10.1007/s00467-014-2789-4
33. Reid IA. Role of nitric oxide in the regulation of renin and vasopressin secretion. *Front Neuroendocrinol* 1994;15(4):351–383. doi: 10.1006/frne.1994.1014
34. Urushihara M, Kagami S. Role of the intrarenal renin-angiotensin system in the progression of renal disease. *Pediatr*

- Nephrol (Berlin, Germany)* 2017;32(9):1471–1479. doi: 10.1007/s00467-016-3449-7
35. Noone D, Licht C. Chronic kidney disease: a new look at pathogenetic mechanisms and treatment options. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)* 2014;29(5):779–792. doi: 10.1007/s00467-013-2436-5
 36. D'Amico G, Bazzi C. Pathophysiology of proteinuria. *Kidney Int* 2003;63(3):809–825. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00840.x
 37. Monhartab V. Hypertension and chronic kidney diseases. *Cor et Vasa* 2013;55(4):397–402. doi: 10.1016/j.crvsa.2013.07.006
 38. Wong CS, Pierce CB, Cole SR et al. Association of proteinuria with race, cause of chronic kidney disease, and glomerular filtration rate in the chronic kidney disease in children study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(4):812–819. doi: 10.2215/CJN.01780408
 39. Inker LA, Coresh J, Levey AS et al. Estimated GFR, albuminuria, and complications of chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2011;22(12):2322–2331. doi: 10.1681/ASN.2010111181
 40. Gallibois CM, Jawa NA, Noone DG. Hypertension in pediatric patients with chronic kidney disease: management challenges. *Int J Nephrol Renov Dis* 2017;10:205–213
 41. Toka HR, Koshy JM, Hariri A. The molecular basis of blood pressure variation. *Pediatr Nephrol* 2013;28(3):387–399
 42. Judd E, Calhoun DA. Management of hypertension in CKD: beyond the guidelines. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015;22(2):116–122. doi: 10.1053/j.ackd.2014.12.001
 43. Yang Q, Zhang Z, Kuklina EV et al. Sodium intake and blood pressure among US children and adolescents. *Pediatrics* 2012;130(4):611–619. doi: 10.1542/peds.2011-3870
 44. McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD, Mudge DW. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(2):CD010070. doi: 10.1002/14651858.CD010070
 45. Ogden CL, Carroll MD, Fryar CD, Flegal KM. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2011–2014. *NCHS Data Brief* 2015;219:1–8. <http://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs.htm>
 46. Cattaneo A, Monasta L, Stamatakis E et al. Overweight and obesity in infants and pre-school children in the European Union: a review of existing data. *Obes Rev* 2010;11(5):389–398. doi: 10.1111/j.1467-789X.2009.00639.x
 47. Джумагазиев АА, Безрукова Да, Богданьянц МВ и др. Проблема ожирения у детей в современном мире: реалии и возможные пути решения. *Вопросы современной педиатрии* 2016;15(3):250–256. doi: 10.15690/vsp.v15i3.1561 [Dzhumagaziev AA, Bezrukova DA, Bogdanyants MV et.al. Obesity in Children in the Modern World: Realities and Possible Solutions. *Current Pediatrics* 2016;15(3):250–256. (In Russ.)]
 48. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR et al. Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007–2008. *JAMA* 2010;303(3):242–249. doi: 10.1001/jama.2009.2012
 49. Вялкова АА, Лебедева ЕН, Афонина СН и др. Заболевания почек и ожирение: молекулярные взаимосвязи и новые подходы к диагностике (обзор литературы). *Нефрология* 2017;21(3):25–38. doi: 10.24884/1561-6274-2017-3-25-38 [Vyalkova AA, Lebedeva EN, Afonina SN et al. Kidney diseases and obesity: molecular relationship and new approaches to diagnosis (literature review). *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2017;21(3):25–38. (In Russ.)]
 50. Bolignano D, Carmine Z. Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(4):82–98. doi: 10.1093/ndt/gft302
 51. Savino A, Pelliccia P, Chiarelli F, Mohn A. Obesity-related renal injury in childhood. *Horm Res Paediatr* 2010;73(5):303–311. doi: 10.1159/000308161
 52. Ding W1, Mak RH. Early markers of obesity-related renal injury in childhood. *Pediatr Nephrol* 2015;30(1):1–4. doi: 10.1007/s00467-014-2976-3
 53. Judd E, Calhoun DA. Management of hypertension in CKD: beyond the guidelines. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015;22(2):116–122. doi: 10.1053/j.ackd.2014.12.001
 54. Tsuboi N, Utsunomiya Y, Hosoya T. Obesity-related glomeropathy and the nephron complement. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(4):iv108–iv113. doi: 0.1093/ndt/gft258
 55. Ruster C, Wolf G. The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in obesity-related renal diseases. *Semin Nephrol* 2013;33(1):44–53. doi: 10.1016/j.semnephrol.2012.12.002
 56. Litwin M, Niemirska A. Metabolic syndrome in children with chronic kidney disease and after renal transplantation. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)* 2014;29(2):203–216. doi: 10.1007/s00467-013-2500-1
 57. Tanner RM, Brown TM, Muntner P. Epidemiology of obesity, the metabolic syndrome, and chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep* 2012;14(2):152–159. doi: 10.1007/s11906-012-0254-y
 58. Coutinho AK, Glancey GR, Orlistat, an under-recognised cause of progressive renal impairment. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(4):172–174. doi: 10.1093/ndt/gft066
 59. Kovesdy CP, Furth S, Zoccali C. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Rev Med Chil* 2017;145(3):281–291. doi: 10.4103/ijn.IJN_61_17
 60. Fathallah-Shaykh SA, Cramer MT. Uric acid and the kidney. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)* 2014;29(6):999–1008. doi: 10.1007/s00467-013-2549-x
 61. Noone DG, Marks SD. Hyperuricemia is associated with hypertension, obesity, and albuminuria in children with chronic kidney disease. *J Pediatr* 2013;162(1):128–132. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.06.008
 62. Grayson PC, Kim SY, LaValley M, Choi HK. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(1):102–110. doi: 10.1002/acr.20344
 63. Nashar K, Fried LF. Hyperuricemia and the progression of chronic kidney disease: is uric acid a marker or an independent risk factor? *Adv Chronic Kidney Dis* 2012;19(6):386–391. doi: 10.1053/j.ackd.2012.05.004.
 64. Feig DI. Renal urate metabolism in the fetus and newborn. In: Polin RA. *Nephrology fluid electrolyte physiology*, 2nd ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2012; 75–85
 65. Kohagura K, Kochi M, Miyagi T et al. An association between uric acid levels and renal arteriolopathy in chronic kidney disease: a biopsy-based study. *Hypertens Res* 2013;36(1):43–49. doi: 10.1038/hr.2012.135
 66. Mazzali M, Kanellis J, Han L et al. Hyperuricemia induces a primary renal arteriolopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002;282(6):F991–F997
 67. Rodenbach KE, Schneider MF, Furth SL et al. Hyperuricemia and progression of CKD in children and adolescents: the chronic kidney disease in children (CKiD) cohort study. *Am J Kidney Dis* 2015;66(6):984–992. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.06.015
 68. Assadi F. Allopurinol enhances the blood pressure lowering effect of enalapril in children with hyperuricemic essential hypertension. *J Nephrol* 2013;27(1):51–56. doi: 10.1007/s40620-013-0009
 69. Benn CL, Pinky Dua P, Gurrel RI et.al. Physiology of Hyperuricemia and Urate-Lowering Treatments. *Front Med (Lausanne)* 2018;5:160. doi: 10.3389/fmed.2018.00160
 70. Ooi QL, Tow FK, Deva R et al. The microvasculature in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(8):1872–1878. doi: 10.2215/CJN.10291110
 71. Herceg-Cavrank V. Left ventricular hypertrophy in children and adolescents with arterial hypertension. *Cardiologia Croatica*, 2017;12:7–8. doi: 10.15836/ccar2017.302
 72. Sinha MD, Tibby SM, Rasmussen P et al. Blood pressure control and left ventricular mass in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(3):543–551. doi: 10.2215/CJN.04690510
 73. Kupferman JC, Paterno K, Mahgerefteh J et al. Improvement of left ventricular mass with antihypertensive therapy in children with hypertension. *Pediatr Nephrol* 2010;25(8):1513–1518. doi: 10.1007/s00467-010-1511-4
 74. Lande MB, Mendley SR, Matheson MB et al. Association of blood pressure variability and neurocognition in children with

- chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2016;31(11):2137–2144. doi: 10.1007/s00467-016-3425-2
75. Ku E, Gassman J, Appel LJ et al. BP control and long-term risk of ESRD and mortality. *J Am Soc Nephrol* 2017;28(2):671–677. doi: 10.1681/ASN.2016030326
76. Agarwal R, Light RP. The effect of measuring ambulatory blood pressure on nighttime sleep and daytime activity – implications for dipping. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(2):281–285. doi: 10.2215/CJN.07011009
77. Minutolo R, Agarwal R, Borrelli S et al. Prognostic Role of Ambulatory Blood Pressure Measurement in Patients With Nondialysis Chronic Kidney Disease. *Arch Intern Med* 2011;171(12):1090–1098. doi:10.1001/archinternmed.2011.230
78. Assadi F. The growing epidemic of hypertension among children and adolescents: a challenging road ahead. *Pediatr Cardiol* 2012;33(7):1013–1020. doi: 10.1007/s00246-012-0333-5
79. Seeman T, Dostalek L, Gilik J. Control of hypertension in treated children and its association with target organ damage. *Am J Hypertens* 2012;25(3):389–395
80. Samuels J, Ng D, Flynn JT et al. Ambulatory blood pressure patterns in children with chronic kidney disease. *Hypertension* 2012;60(1):43–50. doi: 10.1161/HYPERTENSION.111.189266
81. Dionne JM. Evidence-based guidelines for the management of hypertension in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)* 2015;30(11):1919–1927. doi: 10.1007/s00467-015-3077-7
82. Scheppach JB, Raff U, Toncar S. Blood Pressure Pattern and Target Organ Damage in Patients with Chronic Kidney Disease. *Hypertension* 2018;72:929–936. doi: 10.1161/HYPERTENSION.118.11608
83. Mancia G, Verdecchia P. Clinical value of ambulatory blood pressure: evidence and limits. *Circ Res* 2015;116(6):1034–1045. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303755
84. Barletta GM, Flynn J, Mitsnefes M et al. Heart rate and blood pressure variability in children with chronic kidney disease: a report from the CKD study. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)* 2014;29(6):1059–1065. doi: 10.1007/s00467-013-2737-8
85. Falkner B, Daniels SR. Summary of the fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Hypertension* 2004;44(4):387–388. doi: 10.1161/01.HYP.0000143545.54637
86. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009;27(9):1719–1742. doi: 10.1097/HJH.0b013e32832f4f6b
87. Wheeler DC, Becker GJ. Summary of KDIGO guideline. What do we really know about management of blood pressure in patients with chronic kidney disease? *Kidney Int* 2013;83(3):377–383. doi: 10.1038/ki.2012.425.
88. Paolillo S, Filardi PP. Cardio-renal protection through renin–angiotensin–aldosterone system inhibition: current knowledge and new perspectives. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacoth* 2015;1(2):132–133. doi: 10.1093/ehjcvp/pvv008
89. Rogan JW, Lyszkiewicz DA, Blowey D et al. A randomized prospective crossover trial of amlodipine in pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)* 2000;14(12):1083–1087
90. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2017;140:e20171904
91. Berl T. Review: renal protection by inhibition of the renin–angiotensin–aldosterone system. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2009;10(1):1–8
92. ESCAPE Trial Group, Wühl E, Trivelli A, Picca S et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med* 2009;361(17):1639–1650
93. Wells T, Frame V, Soffer B et al. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of enalapril for children with hypertension. *J Clin Pharmacol* 2002;42(8):870–880
94. Trachtman H, Frank R, Mahan JD et al. Clinical trial of extended-release felodipine in pediatric essential hypertension. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)* 2003;18(6):548–553. doi: 10.1007/s00467-003-1134-0
95. Chaturvedi S, Lipszyc DH, Licht C et al. Pharmacological interventions for hypertension in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2:CD008117. doi: 10.1002/14651858.CD008117.pub2
96. Group ET, Wühl E, Trivelli A et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med* 2009;361(17):1639–1650. doi: 10.1056/NEJMoa0902066.
97. James PA, Oparil S, Carter BL et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) *JAMA* 2014;311(5):507–520. doi: 10.1001/jama.2013.284427
98. Vasavada N, Agarwal R. Role of excess volume in the pathophysiology of hypertension in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2003;64(5):1772–1779
99. Blowey DL. Diuretics in the treatment of hypertension. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)* 2016;31(12):2223–2233. doi: 10.1007/s00467-016-3334-4
100. Peterzan MA, Hardy R, Chaturvedi N, Hughes AD. Meta-analysis of dose-response relationships for hydrochlorothiazide, chlorthalidone, and bendroflumethiazide on blood pressure, serum potassium, and urate. *Hypertension* 2012;59(6):1104–1109
101. Agarwal R, Sinha AD. Thiazide diuretics in advanced chronic kidney disease. *J Am Soc Hypertens* 2012;6(5):299–308. doi: 10.1016/j.jash.2012.07.004

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах:

Author information:

Проф. Каримджанов Ильхамджан Асамович, д-р мед. наук 100102, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фароби, д. 2. Ташкентская медицинская академия, кафедра детских болезней №2. Тел.: (998) 903515346; E-mail: dr.ilhomjon@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9356-4870
 Prof. Ilhamdzhon A. Karimdzhanov, MD, PhD, DMedSci
 Affiliations: 100102, Uzbekistan, Tashkent, Farobi St., 2. Tashkent Medical Academy, Department of Children's Diseases №2. Phone: (998)903515346; E-mail: dr.ilhomjon@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9356-4870

Доц. Исканова Гулшан Холдоровна, канд. мед. наук 100102, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фароби, д. 2. Ташкентская медицинская академия, кафедра детских болезней №2. Тел.: (998)903706440, E-mail: gulshan1972iskanova@gmail.com
 Associate professor Gulshan Kh. Iskanova, MD, PhD
 Affiliations: 100102, Uzbekistan, Tashkent, Farobi st., 2. Tashkent Medical Academy, Department of Children's Diseases №2. Phone: (998)903706440, E-mail: gulshan1972iskanova@gmail.com

Исройлова Нигора Амануллаевна
 100102, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фароби, д. 2. Ташкентская медицинская академия, кафедра детских болезней №2, врач-педиатр, ассистент. Тел.: (998)901757180, E-mail: Nigora99@gmail.com
 Assistant Nigora A. Isroilova, MD, pediatrician
 Affiliations: 100102, Uzbekistan, Tashkent, Farobi st., 2. Tashkent Medical Academy, Department of Children's Diseases №2. Phone: (998)901757180, E-mail: Nigora99@gmail.com

Поступила в редакцию: 16.04.2019
 Принята в печать: 22.07.2019
 Article received: 16.04.2019
 Accepted for publication: 22.07.2019