

© И.А. Каримджанов, Г.А. Юсупова, Г.Х. Исканова, Н.А. Исраилова, 2024
УДК 616.12-008.331.1-06 : 616.61-036.12-053.2 : 611.11-007

doi: 10.36485/1561-6274-2024-28-1-43-49

EDN: QMF5ID

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИИ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ВАПМП/САКУТ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ

*Ильхамджан Асамович Каримджанов^{1✉}, Гулноза Аманиллаевна Юсупова²,
Гулшан Холдоровна Исканова³, Нигора Амануллаевна Исраилова⁴*

¹⁻⁴ Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

¹ dr.ilhomjon@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9356-4870>

² gulnoza0330@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9992-9404>

³ gulshan1972iskanova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3577-499X>

⁴ nigora99@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1234-9475>

РЕФЕРАТ

Обзор посвящен вопросам развития у детей с врожденными аномалиями почек и мочевыводящих путей (САКУТ-синдром) терминальной стадии почечной недостаточности (тПН). В связи с этим важное значение имеют меры по замедлению прогрессирования хронической болезни почек (ХБП). Одним из независимых факторов риска снижения экскреторной функции почек является артериальная гипертензия (АГ), коррекция которой является обязательным компонентом нефропротекции. САКУТ-синдром ассоциируется с врожденным снижением массы действующих нефронов, что неизбежно приводит к гиперфильтрации, основной причины развития тПН АГ имеет высокую распространенность при САКУТ-синдроме и играет особую роль в поддержании гиперфильтрации. Наличие кист, участков нефросклероза, эндотелиальная дисфункция способствуют активации секреции ренина с дальнейшим увеличением роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Ангиотензин II является не только мощным вазоконстриктором. Известно его влияние на симпатическую стимуляцию плотного пятна, гиперплазию гладкомышечных клеток, повышение экспрессии нескольких факторов роста, цитокинов и хемокинов. Результатом взаимодействия этого комплекса является развитие гипертрофия клубочков, тубулоинтерстициального воспаления и фиброза. Коррекцию АД необходимо начинать с модификации образа жизни. Прием антигипертензивных препаратов у детей рекомендуется начинать при АД > 90 перцентиля. Среди фармакологических препаратов первой линии для лечения АГ главную роль играют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II типа I (БРА). В отличие от взрослых, возможна их комбинация.

Ключевые слова: САКУТ-синдром, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, прогрессирование почечной недостаточности, факторы риска, дети

Для цитирования: Каримджанов И.А., Юсупова Г.А., Исканова Г.Х., Исраилова Н.А. Артериальная гипертензии как фактор риска развития хронической болезни почек у детей с врожденными аномалиями почек и мочевыводящих путей ВАПМП/САКУТ и ее коррекция. *Нефрология* 2024;28(1):43-49. doi: 10.36485/1561-6274-2024-28-1-43-49. EDN: QMF5ID

ARTERIAL HYPERTENSION AS A RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF CKD IN CHILDREN WITH CAKUT SYNDROME AND ITS CORRECTION

*Ilhamdzhan A. Karimdzhanov^{1✉}, Gulnoza A. Yusupova², Gulshan Kh. Iskanova³,
Nigora A. Israilova⁴*

¹⁻⁴ Tashkent Medical Academy, Department of Childhood Diseases No. 2, Uzbekistan

¹ dr.ilhomjon@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9356-4870>

² gulnoza0330@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9992-9404>

³ gulshan1972iskanova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3577-499X>

⁴ nigora99@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1234-9475>

ABSTRACT

The review is devoted to the development of end-stage renal failure (ESRD) in children with congenital anomalies of the kidneys and urinary tract (CAKUT syndrome). In this regard, measures to slow the progression of chronic kidney disease (CKD) are important. One of the independent risk factors for a decrease in excretory renal function is arterial hypertension (AH), the cor-

rection of which is a mandatory component of nephroprotection. CAKUT syndrome is associated with a congenital decrease of the mass of active nephrons, which inevitably leads to hyperfiltration, the main cause of the development of ESRD has a high prevalence in CACUT syndrome and plays a special role in maintaining hyperfiltration. The presence of cysts, nephrosclerosis sites, and endothelial dysfunction contribute to the activation of renin secretion with a further increase in the role of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS). Angiotensin II is not only a powerful vasoconstrictor. Its effects on sympathetic stimulation of dense spot, hyperplasia of smooth muscle cells, increased expression of several growth factors, cytokines and chemokines is known. The result of the interaction of this complex is the development of glomerular hypertrophy, tubulointerstitial inflammation and fibrosis. Blood pressure correction should begin with lifestyle modification. It is recommended to start taking antihypertensive drugs in children with blood pressure > 90 percentile. Among the first-line pharmacological drugs for the treatment of hypertension, angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors) and angiotensin II type I receptor blockers (ARBs) play a major role. Unlike adults, a combination of them is possible.

Keywords: CAKUT syndrome, chronic kidney disease, arterial hypertension, progression of renal failure, risk factors, children

For citation: Karimdzhanov I.A., Yusupova G.A., Iskanova G.Kh., Israilova N.A. Arterial hypertension as a risk factor for the development of CKD in children with CAKUT syndrome and its correction. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2024;28(1):43-49 (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2024-28-1-43-49. EDN: QMFSD

ВВЕДЕНИЕ

Врожденные аномалии почек и мочевых путей ВАПМП/САКУТ являются основной причиной хронической болезни почек (ХБП) в детской популяции [1–5]. Двусторонняя гипоплазия и дисплазия почек с сопутствующими пороками развития мочевых путей или без них встречаются более чем у 50% детей и подростков, нуждающихся в заместительной почечной терапии (ЗПТ). При этом детей старше 2 лет больше чем у половины была выявлена ХБП С3–5 стадий [2].

Известно, что в этиологической структуре ХБП у детей преобладают врожденные и наследственные заболевания почек в отличие от взрослых пациентов с ХБП [3–6, 14, 15, 26]. Из наиболее частых причин ХБП у педиатрических пациентов выявляют: ВАПМП (36,4%), хронический гломерулонефрит (19,9%), кистозные болезни почек (10,1%), метаболические и тубулоинтерстициальные нарушения (4,7%), острое повреждение почек токсического/ишемического генеза (2,2%).

У многих больных с ВАПМП/САКУТ развивается тПН [2, 5]. В тяжелых случаях дисплазии тПН возникает в первые годы жизни, а при других пороках развития имеется начальный переходный период, во время которого скорость клубочковой фильтрации (СКФ) может даже увеличиваться за счет гипертрофии и гиперфильтрации оставшихся нефронов. Прогрессирующая потеря экскреторной функции почек чаще всего отмечается в возрасте от 15 до 25 лет. Таким пациентам может потребоваться экстренное начало ЗПТ [2, 7, 9–11]. тПН связана с высокими показателями заболеваемости и смертности, следовательно, стратегии по снижению скорости прогрессирования ХБП и отсрочка ЗПТ могут иметь решающее значение для повышения продолжительности и улучшения качества жизни больных.

В последние годы были проведены ряд исследований по выявлению факторов риска, связанных с прогрессированием ХБП, и обеспечению нефропротекции. Было показано, что одним из важных факторов риск может быть АГ [1, 2, 8]. Исследований по изучению взаимосвязи АГ у детей с ВАПМП/САКУТ недостаточно, в связи с чем мы выполнили обзор литературы, чтобы изучить связь АГ с более быстрым хроническим прогрессированием заболевания почек у детей с ВАПМП/САКУТ, а также варианты лечения таких больных.

Артериальная гипертензия как фактор риска развития ХБП

По данным разных авторов, АГ играет роль независимого фактора риска более быстрого снижения рСКФ при заболеваниях почек [1–3]. Подтверждена взаимосвязь систолического артериального давления (САД) с прогрессированием ХБП независимо от тяжести протеинурии и квоты потребления белка [9, 11–15]. Исследования проводили в группах сравнения на обычной и малобелковой диете в течение 2–3 лет, контролировали артериальное давление (АД). 284 больных из 25 центров были в возрасте от 2 до 18 лет и имели ХБП С3–4 стадии. При использовании многомерных методов статистического анализа только артериальная гипертензия (САД > 120 мм рт. ст.) и протеинурия (содержание белка в суточной моче > 50 мг/кг) были независимо взаимосвязаны со снижением рСКФ. В исследовании Gonzalez Caledon C et al. также обнаружено, что АГ способствует более быстрому нарушению функции почек и ухудшению состояния у детей с САКУТ-синдромом [9, 14].

Исследование когорты SKiD показало, что у детей с ХБП С2–4 стадий негломерулярного происхождения (САКУТ и генетические заболевания) наблюдалось среднегодовое снижение рСКФ

на 0,8 мл/мин/1,73 м² при нормальном АД и без протеинурии, однако, при наличии АГ показатель увеличился до 1,8 мл/мин/1,73 м² [3]. У 73 % детей с ХБП СЗ и 4-й стадий установлен диагноз САКУТ-синдром, и при наличии у них АГ риск прогрессирования ХБП возрастал более чем на 30 %.

Увеличение на одну единицу Z-балла для систолического АД в начале последующего наблюдения было связано с повышенным в 1,3 раза риском достижения комбинированного исхода в конце исследования (смерть, потребность в ЗПТ или снижение рСКФ на 50 % и более) [16].

АГ, как фактор риска, обычно развивается рано у детей с ХБП и имеет высокую распространенность в этой популяции. В отчетах NAPRTCS 1994 г. и 2001 г., около 67 % из 3861 ребенка с ХБП имели АГ [17].

В отчете SKiD, опубликованном в 2008 году, представлены данные о перекрестном анализе исходного АД у 432 детей (средний возраст 11 лет; 60 % мальчики; средняя СКФ 44 мл/мин/1,73 м²). СКФ рассчитывали по экскреции йогексола. Выделяли 2 градации результатов измерения АД: повышенное АД (АД не менее 90-го перцентиля для возраста, пола и роста) и АГ (АД не менее 95-го перцентиля для возраста, пола и роста или прием антигипертензивных препаратов), или как самооценка гипертонии в сочетании с текущим лечением антигипертензивными препаратами. По показателям САД АГ регистрировали у 14 %, повышенное АД – у 11 %. 68 % пациентов с повышенным САД принимали антигипертензивные препараты. По показателям диастолического АД (ДАД) 14 % детей имели АГ, у 9 % – отмечалось повышенное АД. 53 % пациентов с повышенным ДАД принимали антигипертензивные препараты [18]. Следует отметить, что от одной трети до половины случаев АГ ранее не была диагностирована или была неконтролируемой.

Механизм, лежащий в основе влияния АД на прогрессирование ХБП, аналогичен гипотезе, объясняющей влияние АД на сердечно-сосудистую систему. Высокое АД играет важную роль в развитии жесткости сосудов, вторично негативно влияя при этом на почечную микроциркуляцию [13].

Основным механизмом АГ в настоящее время считается активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Так, области гипоперфузии почек, такие как кисты, рубцы, диспластическая ткань и повреждение эндотелия, вызывают чрезмерную секрецию ренина и, как следствие, повышение уровня ангиотензина II и

альдостерона [1, 19, 20]. Ангиотензин II не только активирует симпатическую нервную систему, но и является сильным вазоконстриктором. Высокая его продукция индуцирует гипертрофию гладкомышечных клеток клубочковую и канальцевую экспрессию нескольких факторов роста, цитокинов и хемокинов. В результате их синергизма постепенно формируются сначала очаговый, а затем и тотальный гломерулосклероз, и тубулоинтерстициальный фиброз [8, 10, 21, 22].

Кроме того, ангиотензин II признан как провоспалительный агент, способный модулировать иммунные и воспалительные реакции (хемотаксис, пролиферация и дифференцировка моноцитов в макрофаги) различных структур [23].

Напряжение сдвига при повышении АД в конце концов приводит к формированию эндотелиальной дисфункции. Через некоторое время часть сосудов заустевают. Такая рарификация приводит к сокращению тканевой перфузии и последующей гипоксии [23].

Стоит отметить, что дети с САКУТ обычно имеют более низкий риск развития АГ, чем пациенты с гломерулопатиями. Возможно это обусловлено дисфункцией не столько клубочков, сколько канальцев, и связанной с ней нечувствительностью к вазопрессину с последующей потерей соли и воды. Таким образом снижается вероятность объемзависимого характера гипертонии [19].

Коррекция артериальной гипертонии

Контроль АД становится основополагающим в ведении больных с ХБП для снижения традиционных сердечно-сосудистого риска и сохранения остаточной функции почек в течение длительного времени. Не менее важными являются изменения образа жизни с модификацией диеты и физической активности.

Некоторые исследования у взрослых пациентов с ХБП показали, что ограничение потребления поваренной соли может помочь лучше контролировать АД, и также способствует антигипертензивному и антипротеинурическому эффекту блокаторов ренин-ангиотензин-альдостерона (РААС) [24]. Однако все случаи вторичной почечной гипертонии требуют медикаментозной терапии. KDIGO рекомендует начинать прием антигипертензивных препаратов у детей с ХБП при АД > 90-го перцентиля [25].

Среди фармакологических препаратов первую линию для лечения артериальной гипертонии при ХБП у детей составляют ингибиторы РААС – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов к ангиотензину II типа (БРА) [8, 12, 21, 26, 27].

Исследования SKiD показали, что дети, использующие РААС-блокаторы лучше контролируют АД, чем пациенты, принимающие другие классы антигипертензивных средств [18]. Samuels et al. также показали что пациенты, принимающие ИАПФ, имели на 89% чаще нормальное АД, чем те, кто не принимал ИАПФ, по результатам суточного мониторингирования АД (СМАД), [28].

Для достижения целевых цифр АД чаще всего требуется совместное использование не менее двух классов антигипертензивных средств. Двойная блокада АПФ (ИАПФ и БРА) в отличие от взрослых не исключена у детей, поскольку нет исследований, которые вызывают обеспокоенность по поводу безопасности такой терапии. Кроме того, у детей эта комбинация продемонстрировала аддитивный антигипертензивный и антипротеинурический эффект по сравнению с максимальной дозой ИАПФ [29].

Еще один многообещающий класс – бета-адреноблокаторы, которые обладают дополнительным свойством снижения ренина и протеинурии. Диуретики могут быть полезными в ситуациях гиперволеми. Блокаторы кальциевых каналов не рекомендуются в качестве монотерапии, так как они не снижают протеинурию, хотя могут быть полезны в качестве дополнительного агента при лечении АГ [30]. Исторически сложилось так, что разрешение к использованию у детей препаратов не всегда подавалось производителями, поскольку клинические испытания проводить у детей сложнее, и требований к ним значительно больше по сравнению со взрослыми по этическим, биометрическим и практическим причинам [21]. По этой причине детей с ХБП часто не включают в клинические рандомизированные исследования. Следовательно, данных по безопасности и эффективности лекарственных препаратов именно в этой, наиболее уязвимой группе населения явно недостаточно.

Стремясь прояснить эти сомнения, в 2018 году K.M. Watt et al. собраны доступные данные [31], оценивающие 10 РААС-блокаторов, представленных Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для использования у детей с 1998 по 2005 г. (амлодипин, беназеприл, эналаприл, фелодипин, фозиноприл, ирбесартан, лизиноприл, лозартан, квинаприл и рамиприл).

Каждая заявка включала сведения о безопасности и эффективности многоцентровых плацебо-контролируемых испытаний, однако, существенной разницы в частоте нежелательных явлений у детей с нарушением функции почек (рСКФ

<90 мл/мин/1,73 м²) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек (рСКФ 90 мл/мин/1,73 м²) не наблюдалось. Следует отметить, в анализируемые испытания не были включены дети с тяжелой почечной дисфункцией (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²).

Все же существует некоторая сдержанность в назначении РААС-блокаторов при ХБП. Эти опасения основаны на возможном резком (пусть даже временном) снижении рСКФ, рисках гиперкалиемии и усугублении анемии, связанной с их приемом.

Е. Wuhl et al. [21] проанализировали эти побочные эффекты в проспективном, рандомизированном, контролируемом исследовании ESCAPE, проведенном в странах Евросоюза с участием лиц 3–18 лет с ХБП С2–4 стадий. Целью исследования было оценить эффект строгого контроля АД. Изучаемым препаратом был рамиприл, прием которого был прекращен из-за побочных эффектов только у 2,4% пациентов. Концентрация креатинина сыворотки увеличилась в 1,3% случаев (5 из 352 пациентов) в течение первых 6 мес лечения, что сопровождалось снижением рСКФ более 25%.

Из-за стойкой гиперкалиемии прием рамиприла был отменен только у одного пациента (0,3%) по сравнению с 1,2–1,6% в исследованиях у взрослых, и в среднем уровень калия в сыворотке крови увеличился всего на 0,3 ммоль/л.

В отношении анемии было установлено, что рамиприл снижал средний уровень гемоглобина на 6 г/л через 2 мес от начала приема с последующей стабилизацией, таким образом профиль безопасности препарата у детей вполне приемлем [21].

Другой спорный вопрос – использование ингибиторов РААС у больных с врожденной или приобретенной единственной почкой. Согласно литературным данным, РААС играет центральную роль в поддержании функции почек у пациентов с единственной почкой, что важно как компенсационный механизм. Однако степень его выраженности может повлиять на прогрессирование почечной недостаточности.

Недавно M. Simeoni et al. привели обзор литературы по оценке действия препарата у этих больных [10]. Несмотря на скудность соответствующих данных, было высказано предположение, что ингибиторы РААС также обладают ренопротекторным свойством у пациентов с единственной почкой с небольшими доказательствами серьезных побочных эффектов. Стоит отметить, что у маленьких детей использование БРА может быть более целесообразным, чем ИАПФ, учитывая, что

уровни ангиотензина II имеют важное значение для поддержки развития и полного созревания почек.

Целевые уровни и мониторинг АД при ХБП у детей

Ряд исследований у детей посвящены не только выбору терапии, но и целевому уровню АД [12], где оценивался эффект строгого контроля артериального давления (ниже 50-го перцентилья) и прогрессирование почечной недостаточности в сравнении с обычным контролем АД (50–90-й перцентилья). Все пациенты в исследовании получали одинаковую дозу рамиприла. Дополнительное снижение АД в группе усиленного контроля АД при необходимости осуществлялось путем приема антигипертензивных средств, которые не являлись ингибиторами, антагонистами РААС. При усилении контроля АД (АД ниже 50-го перцентилья для соответствующего возраста) по сравнению с обычным целевым показателем (АД между 50-м и 90-м перцентильями) риск 50 % потери функции почек или прогрессирования до тПН за 5 лет оказался на 35 % ниже. Такой эффект наблюдался у больных с гломерулопатией, дисплазией и / или гипоплазией почек, не включая другие врожденные или наследственные нефропатии. Отчасти на основании этих выводов в рекомендациях Европейского общества по артериальной гипертензии подтверждено, что АД у детей с ХБП должно быть ниже 50-го перцентилья при протеинурии и ниже 75-го перцентилья у пациентов без протеинурии [32, 33].

Последние рекомендации по АГ KDIGO были опубликованы в 2021 г., рекомендации ААП – в 2017 г. [25, 26]. В обоих случаях целевые значения АД более строгие: АД следует снизить до уровня ниже 50-го перцентилья, если нет клинических симптомов гипотензии. В рекомендациях KDIGO предусматривается контроль на основе случайных измерений АД, в то время как ААП – на основе СМАД.

Настоящие рекомендации Американской ассоциации сердца рассматривают СМАД как золотой стандарт для мониторинга АД [34]. В многочисленных исследованиях доказано наличие статистически значимых взаимосвязей между результатами СМАД и степенью поражения органов-мишеней по сравнению с показателями офисного АД [36–38]. Кроме того, СМАД необходим и незаменим для диагностики скрытой, ночной гипертензии и аномальных изменений АД, невозможных для определения при использовании случайных офисных измерений АД [27, 39]. В рекомендациях ААП указано, что, независимо от офисного измерения АД, у детей и

подростков с ХБП и анамнезом АГ АД следует оценивать ежегодно с помощью СМАД для скрининга на скрытую гипертензию [26]. В 2012 году в отчете когорты SKiD 332 детям с ХБП провели СМАД через 1 год после включения в исследование, и у 35 % больных детей впоследствии была диагностирована скрытая АГ, определяемая как нормальная при офисном измерении АД, что не соответствует показателям СМАД [28]. Приведенные данные в отчете также поддерживают рекомендации ААП о выполнении ежегодно СМАД детям с ХБП.

Протеинурия и артериальная гипертензия при ХБП у детей

Протеинурия является важным независимым маркером активности заболевания почек [4, 9, 22, 40]. Определенные взаимосвязи АГ и протеинурии известны. В частности, контроль АД сам по себе обладает антипротеинурическим свойством как у взрослых пациентов, так и у детей. Это объясняется тем, что активация РААС приводит не только к повышению АД, но и увеличению внутриклубочкового давления, стимуляции местного высвобождения цитокинов. Отсюда развитие гиперфилтрации, а следовательно, способствует увеличению протеинурии, что ведет к формированию тубулоинтерстициального и нефросклероза [41–43].

Таким образом, мониторинг артериальной гипертензии следует проводить в сочетании с мониторингом протеинурии. Выбор препаратов, которые подавляют активность РААС в качестве первой линии терапии, становится неизбежным, поскольку они обеспечивают реальную ренопротекцию. Большая часть приведенных данных в настоящей работе вытекает из исследований и руководств, проведенных у детей с ХБП, и не специально для детей с САКУТ, поскольку имеющаяся литература ограничена. Однако САКУТ является ведущей причиной ХБП в детстве, следовательно, могут быть экстраполированы на детей с ВАПМП/САКУТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВАПМП/САКУТ являются основной причиной в этиологической структуре ХБП у детей. Прогрессия дисфункции почек у таких пациентов до тПН нередко происходит в том возрасте, когда они перестают наблюдаться у нефролога-педиатра. Важно, чтобы эти пациенты были своевременно поставлены на учет к «взрослому» нефрологу для продолжения адекватных нефропротективных мероприятий, важной составляющей которых является жесткий контроль АД.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ
REFERENCES

1. Савенкова НД. Нефрогенная артериальная гипертензия у детей и подростков: причины, классификация, диагностика. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2017; 62(4):43–48. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-4-43-48
2. Savenkova ND. Renal Arterial Hypertension in children and adolescents: causes, classification, diagnosis. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2017; 62(4): 43–48 (in Russ.). doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-4-43-48
3. Stein D, McNamara E. Congenital Anomalies of the Kidneys and Urinary Tract. *Clin Perinatol* 2022;49(3):791–798. doi: 10.1016/j.clp.2022.06.002
4. Kutyrlo IE, Savenkova ND, Leviashvili ZG. Renal Prognosis of Vesicoureteral Reflux with Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract in Children Pediatrics. *Eastern Europe* 2023;11(2):187–193. doi: 10.34883/PI.2023.11.2.003
5. Danziger P, Berman DR, Luckritz K. Severe congenital anomalies of the kidney and urinary tract: epidemiology can inform ethical decisionmaking. *J Perinatology* 2016;36:954–959. doi: 10.1038/jp.2016.107
6. Dong S, Wang C, Li X. Noncoding rare variants of TBX6 in congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Molecular Genetics and Genomics* 2019;294(2):493–500. doi: 10.1007/s00438-018-1522-6
7. Goodier P, Gupta IR, Westland R, Yosypiv I. Congenital Anomalies of the Kidneys. *Pediatric Nephrology*, 8th Edition. R. Shroff. Springer. 2022:79–114. doi: 10.1007/978-3-030-52719-8
8. Кутырло ИЭ, Савенкова НД. Сакут-синдром у детей. *Нефрология (Санкт-Петербург)* 2017;21(3):18–24. doi.org/10.24884/1561-6274-2017-3-18-24
9. Kutyrlo IE, Savenkova ND. CAKUT–SYNDROME in children. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2017;21(3):18–24 (In Russ.). doi.org/10.24884/1561-6274-2017-3-18-24
10. Hideshi M, Yutaro H, Takahiko M. Guidelines for the Medical Management of Pediatric Vesicoureteral Reflux. *J Urol* 2020. doi: 10.1111/iju.14223
11. Winnicki E, Copp P. Adolescents with Chronic Kidney Disease. From Diagnosis to End-Stage Disease. *Springer Nature Switzerland AG* 2019:81–84. doi.org/10.1007/978-3-319-97220-6
12. Simeoni M, Armeni A, Summaria C, Cerantonio A, Fuiano G. Current evidence on the use of anti-RAAS agents in congenital or acquired solitary kidney. *Ren Fail* 2017;39:660–670. doi: 10.1080/0886022X.2017.1361840
13. Waraby BA, Abraham AG, Schwartz GJ, Wong CS, Muñoz A, Betoko A et al. Predictors of rapid progression of glomerular and nonglomerular kidney disease in children and adolescents: the chronic kidney disease in children (CKiD) cohort. *Am J Kidney Dis* 2015;65:878–888. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.01.008
14. The ESCAPE Trial Group. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med* 2009; 361:1639–50. doi: 10.1056/NEJMoa0902066
15. Vidi SR. Role of hypertension in progression of chronic kidney disease in children. *Curr Opin Pediatr* 2018;30:247–251. doi: 10.1097/MOP.0000000000000595
16. Лысова ЕВ, Савенкова НД. CAKUT-синдром в этиологической структуре хронической болезни почек у детей и подростков. *Нефрология* 2017;21(3):69–74. doi:10.24884/1561-6274-2017-3-69-74
17. Lysova EV, Savenkova ND. CAKUT-syndrome in etiological structure of chronic kidney disease in children and adolescents. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2017;21(3):69–74 (In Russ.). doi:10.24884/1561-6274-2017-3-69-74
18. Кутырло ИЕ, Левиашвили ЖГ, Батраков ДД, Савенкова НД. Диспансерное наблюдение детей и подростков с врожденными аномалиями почек и мочевыводящих путей, ассоциированными с редкими наследственными синдромами. *Рос вестн перинатол и пед* 2022;67(6):68–74. doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-6-68-74
19. Kutyrlo IE, Leviashvili ZhG, Batrakov DD, Savenkova ND. Follow-up of children and adolescents with congenital anomalies of the kidneys and urinary tract, associated with rare hereditary syndromes. *Russ vest of perinatol and ped* 2022;67(6):68–74 (in Russ.). doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-6-68-74
20. Belangero VMS, Prates LC, Watanabe A, Schwartsman BSG, Nussenzweig P, Cruz NA et al. Prospective cohort analyzing risk factors for chronic kidney disease progression in children. *J Pediatr* 2017;94:525–531. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.07.015
21. Walawender L, Becknell B, Matsell DG. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: defining risk factors of disease progression and determinants of outcomes. *Pediatr Nephrol* 2023 Mar 3. doi: 10.1007/s00467-023-05899-w
22. Flynn JT, Mitsnefes M, Pierce C, Cole SR, Parekh RS, Furth SL et al. Blood pressure in children with chronic kidney disease: a report from the chronic kidney disease in children study. *Hypertension* 2008;52:631–637. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.110635
23. VanDeVoorde RG, Mitsnefes MM. Hypertension and CKD. *Adv Chronic Kidney Dis* 2011;18:355–361. doi: 10.1053/j.ackd.2011.03.003
24. Hadtstein C, Schaefer F. Hypertension in children with chronic kidney disease: pathophysiology and management. *Pediatr Nephrol* 2008;23:363–371. doi: 10.1007/s00467-007-0643-7
25. Wuhl E, Mehls O, Schaefer F, ESCAPE Trial Group. Antihypertensive and antiproteinuric efficacy of ramipril in children with chronic renal failure. *Kidney Int* 2004;66:768–776. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00802.x
26. Murugapoopathy V, Gupta IR. A Primer on Congenital Anomalies of the Kidneys and Urinary Tracts (CAKUT). *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15(5):723–731. https://doi.org/10.2215/CJN.12581019
27. Mennuni S, Rubattu S, Pierelli G, Tocci G, Fofi C, Volpe M. Hypertension and kidneys: unraveling complex molecular mechanisms underlying hypertensive renal damage. *J Hum Hypertens* (2014) 28:74–79. doi: 10.1038/jhh.2013.55
28. Judd E, Calhoun DA. Management of hypertension in CKD: beyond the guidelines. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015;22:116–122. doi: 10.1053/j.ackd.2014.12.001
29. Wheeler D, 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;83:377–383. doi: 10.1038/ki.2012.425
30. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2017;140:3. doi: 10.1542/peds.2017-1904
31. Dionne JM. Evidence-based guidelines for the management of hypertension in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2015;30:1919–1927. doi: 10.1007/s00467-015-3077-7
32. Samuels J, Ng D, Flynn JT, Mitsnefes M, Poffenbarger T, Warady BA et al. Ambulatory blood pressure patterns in children with chronic kidney disease. *Hypertension* 2012;60:43–50. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.189266
33. Halbach S, Flynn J. Treatment of hypertension in children with chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep* 2015;17:503. doi: 10.1007/s11906-014-0503-3
34. Stotter BR, Ferguson MA. Should ACE inhibitors and ARBs be used in combination in children? *Pediatr Nephrol* 2018; 2018:4046. doi: 10.1007/s00467-018-4046-8
35. Watt KM, Avant D, Sherwin J, Benjamin DK, Hornik C, Benjamin DK Jr et al. Effect of renal function on antihypertensive drug safety and efficacy in children. *Pediatr Nephrol* 2018;33:139–146. doi: 10.1007/s00467-017-3763-8
36. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European society of hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016;34:1887–1920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039
37. 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
38. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, Maahs DM, McCrindle BW, Mitsnefes M et al. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from

the American heart association. *Hypertension* 2014; 63:1116–1135. doi: 10.1161/HYP.0000000000000007

35. Gabriele MM, PC Koch Nogueira, Management of Hypertension in CAKUT: Protective Factor for CKD. *Front Pediatr* 2019 June 7. doi.org/10.3389/fped.2019.00222. eCollection 2019

36. Каримджанов ИА, Исканова ГХ, Исраилова НА. Диагностика, мониторинг и лечение артериальной гипертензии у детей. *Нефрология (Санкт-Петербург)* 2023;27(1):31–40. doi:10.36485/1561-6274-2023-27-1-31-40

Karimdzhanov IA, Iskanova GK, Israilova NA. Diagnostics, monitoring and treatment of arterial hypertension in children. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2023;27(1):31–40 (In Russ.) doi:10.36485/1561-6274-2023-27-1-31-40

37. Robinson CH, Chanchlani R. High Blood Pressure in Children and Adolescents: Current Perspectives and Strategies to Improve Future Kidney and Cardiovascular Health. *Kidney Int Rep* 2022 Mar 1;7(5):954–970. doi: 10.1016/j.ekir.2022.02.018

38. Ku E, McCulloch CE, Warady BA, Furth SL, Grimes BA, Mitsnefes MM. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure versus clinic blood pressure measurements and risk of adverse outcomes in children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; 13:422–428. doi: 10.2215/CJN.09630917

39. Каримджанов ИА, Исканова ГХ, Исраилова НА. Хроническая болезнь почек у детей: проблемы артериальной гипертензии. *Нефрология (Санкт-Петербург)* 2019;23(5):47–55. doi: 10.24884/1561-6274-2019-23-5-47-55

Karimdzhanov IA, Iskanova GK, Israilova NA. Chronic kidney disease in children: problems of arterial hypertension. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2019;23(5):47–55. (In Russ.) doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-5-47-55

40. Mistry K. Chronic kidney disease. Clinical Pediatric Nephrology. Third Edition. *CRC Press Taylor & Francis Group* 2017:601–627

41. Yo Han Ahn, Hee Gyung Kang, Il-Soo Ha. Risk Factors for the Progression of Chronic Kidney Disease in Children. *Child Kidney Dis* 2021;25:1–7. doi: 10.3339/jkspn.2021.25.1.1

42. Kamath N, Iyengar A, George N and Luyckx VA, Department. Risk Factors and Rate of Progression of CKD in Children. *Kidney Int Rep* 2019; 4:1472–1477. doi.org/10.1016/j.ekir.2019.06

43. Brunström M, Carlberg B. Benefits and harms of lower blood pressure treatment targets: systematic review and meta-analysis of randomised placebocontrolled trials. *BMJ Open* 2019;9:e026686. doi:10.1136/

Сведения об авторах:

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

Доц. Юсупова Гулноза Аманиллаевна, канд. мед. наук 100102, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фароби, д. 2. Ташкентская медицинская академия, кафедра детских болезней №2. Тел.: (+998) 903706440, E-mail: gulnozaamanillaevna@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9992-9404

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. ORCID:0000-0003-3577-499X

Ассистент Исраилова Нигора Амануллаевна 100102, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фароби, д. 2. Ташкентская медицинская академия, кафедра детских болезней №2. Тел.: (+998) 90 1757180, E-mail: Nigora99@gmail.com. ORCID:0000-0002-1234-9475

About the authors:

Prof. Ilhamdzhan A. Karimdzhanov, MD, PhD, DMedSci Affiliations: 100102, Uzbekistan, Tashkent, Farobi St., 2. Tashkent Medical Academy, Department of Children's Diseases №2. Tel.: (+998) 903515346, E-mail: dr.ilhomjon@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9356-4870

Associate professor Gulnoza A. Yusupova MD, PhD Affiliations: 100102, Uzbekistan, Tashkent, Farobi st., 2. Tashkent Medical Academy, Department of Children's Diseases №2, Tel. (+998) 903706440, E-mail: gulnozaamanillaevna@gmail.com ORCID: 0000-0002-9992-9404

Associate professor Gulshan Kh. Iskanova, MD, PhD Affiliations: 100102, Uzbekistan, Tashkent, Farobi st., 2. Tashkent Medical Academy, Department of Children's Diseases №2. Tel. (+998) 903706440, E-mail: gulshan1972iskanova@gmail.com ORCID:0000-0003-3577-499X

Assistant Nigora A. Isroilova, MD, PhD Affiliations: 100102, Uzbekistan, Tashkent, Farobi st., 2. Tashkent Medical Academy, Department of Children's Diseases №2, Tel. (+998) 90 1757180, E-mail: Nigora99@gmail.com ORCID:0000-0002-1234-9475

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

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

Статья поступила в редакцию 29.07.2023;
одобрена после рецензирования 01.10.2023;
принята к публикации 19.01.2024
The article was submitted 29.07.2023;
approved after reviewing 01.10.2023;
accepted for publication 19.01.2024