

УДК 616.61-002.2-053.2-08-035:615.225

**С.В. Кушніренко**

# Вплив ранньої ренопротекції на сповільнення прогресування хронічної хвороби нирок у дітей

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics.Ukraine.2020.2(106):12-16; doi 10.15574/SP.2020.106.12

**For citation:** Kushnirenko SV. (2020). Influence of early renoprotectons on slow progression of chronic kidney disease in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(106): 12-16. doi 10.15574/SP.2020.106.12**Мета:** оцінити вплив ранньої ренопротекції на сповільнення прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) у дітей.**Матеріали і методи.** Досліджено вплив 5-річної ренопротекторної терапії інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) еналаприлом (із розрахунку 0,2–0,4 мг/кг/добу на сповільнення прогресування ХХН 1 ст. у 25 дітей на підставі вивчення динаміки швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), рівня цистатину С (Цс С), рівня екскреції альбуміну (РЕА), співвідношення альбумін/креатинін (САК), добової протеїнурії (ДП), рівня сироваткового калію (СК).**Результати.** Застосування еналаприлу знизило РЕА у добовій сечі з 141,4±10,1 мг/24 год до 67,5±6,1 мг/24 год через п'ять років лікування (p<0,001). САК у добовій сечі зменшилось з 2,52±0,31 мг/ммоль до 1,43±0,18 мг/ммоль через п'ять років ренопротекторної терапії (p<0,01). Під впливом лікування збільшувався рівень ШКФ у середньому на 4–8 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> порівняно з вихідними даними (через один рік — p<0,01; через п'ять років — p<0,05). Динаміка Цс С продемонструвала достовірне зниження значень даного показника з 0,77±0,0016 мг/л до 0,7±0,013 мг/л через один рік (p<0,001) і до 0,71±0,014 мг/л через п'ять років (p<0,01) ренопротекторної терапії. Концентрація СК під час лікування знаходилась у межах референтних значень у 92,0% хворих. Протягом року сповільнення прогресування ХХН 1 ст. досягнуто у 88,0% хворих, протягом 5 років — у 92,0% хворих.**Висновки.** Ранній антипротеїнуричний ефект ІАПФ пов'язаний із довготривалим збереженням функції нирок у дітей з ХХН. Зниження альбумінурії, САК і протеїнурії слід вважати важливою метою при лікуванні ХХН у дітей.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду дітей, батьків.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок, діти, ренопротекція, еналаприл, швидкість клубочкової фільтрації, цистатин С, рівень екскреції альбуміну, співвідношення альбумін/креатинін, сироватковий калій.

## Influence of early renoprotectons on slow progression of chronic kidney disease in children

**S.V. Kushnirenko**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

**Objective:** to evaluate the effect of early renoprotection on slowing the progression of chronic kidney disease in children (CKD).**Materials and methods.** The effect of 5-year renoprotective therapy with an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACE inhibitor), enalapril, at a rate of 0.2–0.4 mg/kg per day, on the slowdown of the progression of CKD 1 st. in 25 children, based on a study of the dynamics of glomerular filtration rate (GFR), cystatin C (Cs C) level, albumin excretion rate (AER), albumin-to-creatinine ratio (ACR), 24-hour proteinuria, and serum potassium (SP) level.**Results.** The use of enalapril reduced AER in daily urine from 141.4±10.1 mg/24 hours. up to 67.5±6.1 mg/24 hours after 5 years of treatment (p<0,001). ACR in daily urine decreased from 2.52±0.31 mg/mmol to 1.43±0.18 mg/mmol after 5 years of renoprotective therapy (p<0,01). Under the influence of treatment, the level of GFR increased on average by 4–8 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> in comparison with the initial data (after 1 year — p<0,01; after 5 years — p<0,05). The dynamics of Cs C showed a significant decrease in the values of this indicator from 0.77±0.0016 mg/l to 0.7±0.013 mg/l after 1 year (p<0,001) and to 0.71±0.014 mg/l after 5 years (p<0,01) renoprotective therapy. The concentration of SC during treatment was within the reference values in 92.0% of patients. After 1 year and slowing the progression of CKD 1 tbsp. achieved in 88,0% of the examined patients, after 5 years — in 92,0% of patients.**Summary.** The early antiproteinuric effect of ACE inhibitors is associated with prolonged preservation of renal function in children with CKD. Reducing albuminuria, ACR and proteinuria should be considered an important goal in the treatment of CKD in children.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of an participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the author.

**Key words:** chronic kidney disease, children, renoprotection, enalapril, glomerular filtration rate, cystatin C, albumin excretion rate, albumin-to-creatinine ratio, serum potassium.

## Влияние ранней ренопротекции на замедление прогрессирования хронической болезни почек у детей

**С.В. Кушніренко**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, г. Київ, Україна

**Цель:** оценить влияние ранней ренопротекции на замедление прогрессирования хронической болезни почек у детей (ХБП).**Материалы и методы.** Исследовано влияние 5-летней ренопротекторной терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) эналаприлом из расчета 0,2–0,4 мг/кг/сутки на замедление прогрессирования ХБП 1 ст. у 25 детей на основании изучения динамики скорости клубочковой фильтрации (СКФ), уровня цистатина С (Цс С), уровня экскреции альбумина (УЭА), соотношения альбумин/креатинин (САК), суточной протеинурии (СП), уровня сывороточного калия (СК).**Результаты.** Использование эналаприла снизило УЭА в суточной моче с 141,4±10,1 мг/24 ч до 67,5±6,1 мг/24 ч через пять лет лечения (p<0,001). САК в суточной моче уменьшилось с 2,52±0,31 мг/ммоль до 1,43±0,18 мг/ммоль через пять лет ренопротекторной терапии (p<0,01). Под влиянием лечения увеличился уровень СКФ в среднем на 4–8 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по сравнению с исходными данными (через один год — p<0,01; через пять лет — p<0,05). Динамика Цс С продемонстрировала достоверное снижение значений данного показателя с 0,77±0,0016 мг/л до 0,7±0,013 мг/л через один

год ( $p < 0,001$ ) і до  $0,71 \pm 0,014$  мг/л через п'ять лет ( $p < 0,01$ ) ренопротекторної терапії. Концентрація СК во время лечения находилась в рамках референтных значений у 92,0% больных. На протяжении года замедление прогрессирования ХБП 1 ст. достигнуто у 88,0% обследованных больных, на протяжении 5 лет — у 92,0% больных.

**Выводы.** Ранний антипротеинурический эффект ИАПФ связан с длительным сохранением функции почек у детей с ХБП. Снижение альбуминурии, САК и протеинурии необходимо считать важной целью при лечении ХБП у детей.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом учреждения. На проведение исследований было получено информированное согласие детей, родителей.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, дети, ренопротекция, эналаприл, скорость клубочковой фильтрации, цистатин С, уровень экскреции альбумина, соотношение альбумин/креатинин, сывороточный калий.

## Вступ

Ідеальний антигіпертензивний препарат для ренопротекції у дітей повинен бути ефективним у зниженні артеріального тиску (АТ) до цільових значень і впливати на декілька механізмів, які викликають uszkodження нирок, включаючи активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Він повинен мати відповідний профіль безпеки для дітей і маркування в педіатрії з можливим модифікуванням доз при зниженні швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) [2].

Різні класи доступних антигіпертензивних препаратів порівнянні за своєю здатністю знижувати АТ і запобігати розвитку серцево-судинних подій, але відрізняються за антипротеїнуричним і ренопротекторним ефектом.

Існують переконливі докази на підтримку антагоністів РААС, таких як інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) і блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), в якості препаратів першого вибору як для дорослих, так і для дітей з хронічною хворобою нирок (ХХН) [3,6,8].

Препарати цієї групи блокують основний патофізіологічний механізм, який призводить до розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) при ХХН. На додачу до антигіпертензивної ефективності вони володіють антипротеїнуричним ефектом і відповідним профілем безпеки. Зниження клубочкового тиску, протеїнурії, локального вивільнення цитокінів та активації запалення послаблює клубочкову гіпертрофію і склероз, тубулоінтерстиціальне запалення та фіброз. Антагоністи РААС також нормалізують симпатичний тонус центральної нервової системи і зменшують окислювальний стрес.

Рандомізовані контрольовані дослідження продемонстрували антипротеїнуричну ефективність і ренопротекторний потенціал антагоністів РААС у дорослих з ХХН [10].

У дітей дослідження ESCAPE продемонструвало антигіпертензивну та антипротеїнуричну ефективність ІАПФ раміприлу у 385 пацієнтів з ХХН [13]. Ренопротективна ефек-

тивність антагоністів РААС також була продемонстрована у дослідженнях за участю педіатричних пацієнтів з ХХН — з гемолітико-уремічним синдромом та синдромом Альпорта [4,12].

Натомість не було продемонстровано ренопротекторного ефекту у дітей з гіподиспластичними нирками із дослідження Italkid [1].

Попри те, що фармакотерапевтичне зниження протеїнурії виявилось нефропротективним у дорослих, прогностична цінність раннього медикаментозного зниження протеїнурії для довготривалої виживаності нирок у дітей з ХХН невідома. Sophie M. van den Belt зі співавторами проаналізували дані дослідження ESCAPE на предмет потенційного зв'язку між початковим антипротеїнуричним ефектом стандартизованого інгібування ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) і прогресуванням ниркової недостатності у дітей з ХХН. Терапія раміприлом знизила протеїнурію в середньому на 43,5% і не залежала від віку, статі, первинного ниркового захворювання, вихідного рівня ШКФ, базової протеїнурії та АТ [11]. Автори продемонстрували, що ранній антипротеїнуричний ефект інгібування АПФ пов'язаний з довготривалим збереженням функції нирок у дітей з ХХН, і зниження протеїнурії слід вважати важливою метою при лікуванні ХХН у дітей.

**Мета** роботи: вивчити вплив ранньої ренопротекції на сповільнення прогресування ХХН у дітей.

## Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 25 пацієнтів з ХХН 1 ст. віком від 2 до 17 років. Стадія ХХН визначалась відповідно до клінічних рекомендацій для ХХН NKF-KDOQI 2002 р. і останнього перегляду, проведеного у 2012 р. (KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease) [7,9]. ШКФ розраховувалась за формулою Шварца (Creatinine-based «Bedside Schwartz» equation 2009) [5].

Таблиця 1

Нозологічна структура ХХН у дітей

Нозологія	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
ХТІН	3	12
ХГН НФ	4	16
ХГН ЗФ	6	24
ХГН ГФ	6	24
ХГН ІСС	6	24
Разом	25	100

Таблиця 2

Категорії альбумінурії при ХХН

Категорія	РЕА (мг/24 год)	САК (приблизний еквівалент)		Термін
		мг/ммоль	мг/г	
A1	<30	<3	<30	Нормальна або незначно підвищена
A2	30–300	3–30	30–300	Помірно підвищена
A3	>300	>30	>300	Виразно підвищена

Протокол дослідження був схвалений Локальною етичною комісією Київської міської дитячої клінічної лікарні №1. Під час виконання роботи дотримані принципи біоетики, законодавчі норми та вимоги до проведення біомедичних досліджень.

Формуванню ХХН у дітей передували наступні нозології: хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит (ХТІН) як наслідок перенесеного гострого ураження нирок (ГУН), хронічний гломерулонефрит (ХГН), нефротична форма (НФ), ХГН, гематурична форма (ГФ), ХГН, ізольований сечовий синдром (ІСС), ХГН, змішана форма (ЗФ). Нозологічна структура ХХН у дітей наведена у табл. 1.

Досліджено вплив 5-річної ренопротекторної терапії ІАПФ на сповільнення прогресування ХХН 1 ст. у 25 дітей на підставі вивчення динаміки ШКФ, рівня цистатину С (Цс С), рівня екскреції альбуміна (РЕА), співвідношення альбумін/креатинін (САК), добової протеїнурії (ДП), рівня сироваткового калію (СК).

Рівень концентрації Цс С досліджували на автоматичному біохімічному аналізаторі ADVIA 1800 у лабораторії «Діла» імунотурбідиметричним методом (РЕТІА) із застосуванням латексу для кількісного визначення Цс С у сироватці і плазмі крові. «Цистатин С» реагент являє собою суспензію однорідних частинок латексу, вкритих анти-цистатин-С антитілами. При контакті сироватки або плазми, яка містить Цс С, у результаті аглютинації відбувається збільшення каламутності. Вона

вимірюється при довжині хвилі 571 і 805 нм. Концентрація Цс С у сироватці або плазмі крові визначається за калібрувальною кривою із застосуванням калібровача. Аналітична чутливість <0,1 мг/л. Межі виявлення 0,1–23,1 мг/л.

Паралельно у пацієнтів оцінювали РЕА і САК у добовій сечі (лабораторія «Діла»), керуючись категоріями альбумінурії при ХХН (KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease) [7]. Дані наведені в табл. 2.

Ренопротекторна терапія пацієнтам призначалась з урахуванням ШКФ, РЕА, САК і ДП відповідно до алгоритму застосування антагоніста РААС у пацієнтів з ХХН (рис.).

Пацієнтам з ХХН 1 ст. призначали монотерапію ІАПФ — еналаприлом із розрахунку 0,2–0,4 мг/кг/добу. Підбір добової дози здійснювався індивідуально, починаючи з 0,1 мг/кг/добу, із поступовим її збільшенням протягом 7–10 діб під ретельним контролем АТ. Вибір монотерапії ІАПФ у пацієнтів з ХХН 1 ст. обумовлений наявністю протеїнурії, рівень якої за даними ДП не перевищував 0,5 г на добу, РЕА в діапазоні 30–300 мг/добу або САК у межах 3–30 мг/ммоль.

У процесі обстеження було визначено, що у 4 (16%) пацієнтів мала місце АГ, у 3 хворих (12%) — анемія.

Крім антипротеїнуричної, антипроліферативної терапії, хворі на ХГН ЗФ і ХГН НФ отримували патогенетичну терапію: глюкокортико стероїди (ГКС) (преднізолон або метилпреднізолон у цикловій дозі), цитостатики (циклоспорин А або селсепт), антиагреганти.

Пацієнтам з анемією призначали β-еритропоетин підшкірно зі стартового розрахунку 60 ОД/кг/тиждень у поєднанні з пероральними формами препаратів заліза із поступовим переходом від фази корекції до підтримуючої терапії у разі досягнення цільового рівня гемоглобіну.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою програми

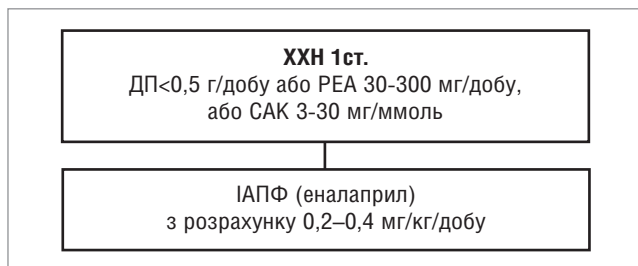


Рис. Алгоритм застосування антагоніста РААС у пацієнтів з ХХН

STATISTICA 10.0 for Windows 10. За умов нормального розподілу оцінювали середні значення показників (M) та середнє квадратичне відхилення (SD); для їх порівняння використовували критерій Стюдента.

Для оцінки достовірності отриманих результатів прийнятий рівень значущості  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Динамічне спостереження за хворими з ХХН 1 ст., які отримували монотерапію ІАПФ, показало, що вже через три місяці лікування відбулося зниження добової екскреції білка з  $0,27 \pm 0,02$  г/добу до  $0,18 \pm 0,017$  г/добу ( $p < 0,001$ ), а через п'ять років — до  $0,023 \pm 0,017$  г/добу ( $p < 0,001$ ) (табл. 3). При цьому інші показники мікроскопічного осаду сечі істотно не змінювалися. РЕА в добовій сечі через три місяці лікування ІАПФ знизився у 1,6 разу ( $p < 0,001$ ), а через рік застосування еналаприлу дорівнював  $63,1 \pm 5,3$  мг/24 год. Через п'ять років ренопротекторної терапії РЕА становив  $67,5 \pm 6,1$  мг/24 год. достовірно відрізняючись від початкових значень і результатів, отриманих через три місяці лікування ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,05$ ).

САК у добовій сечі під впливом ІАПФ поступово знижувалося, і через рік становило  $1,38 \pm 0,15$  мг/ммоль ( $p < 0,001$ ), а через п'ять років ренопротекторної терапії —  $1,43 \pm 0,18$  мг/ммоль ( $p < 0,01$ ).

Концентрація СК під час лікування не змінювалася у 92,0% хворих, транзиторне підвищення зареєстровано у 8,0% хворих. Випадків підвищення рівня СК до значень, які б вимагали відміни препарату, не відзначено. Під впливом лікування не відбувалося негативної динаміки

рівня креатиніну крові, навпаки зі збільшенням рівня ШКФ ( $110,4 \pm 2,2$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup> — через рік лікування ( $p < 0,01$ );  $108,8 \pm 1,9$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup> — через п'ять років лікування ( $p < 0,05$ )) показники азотовидільної функції нирок залишалися стабільними. Рівень ШКФ на фоні ренопротекторної терапії у середньому збільшувався на 4–8 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> у порівнянні з вихідними даними.

Динаміка Цс С, як чутливого і специфічного маркера функції нирок, продемонструвала достовірне зниження значень даного показника через один рік ( $p < 0,001$ ) і п'ять років ( $p < 0,01$ ) ренопротекторної терапії. У цілому протягом року сповільнення прогресування ХХН 1 ст. досягнуто у 88,0% обстежених хворих, протягом п'яти років — у 92,0% хворих. Під впливом лікування ІАПФ АТ істотно не змінювався і залишався в межах фізіологічної норми у 84,0% хворих. У 16,0% пацієнтів на фоні лікування еналаприлом відмічалось зниження АТ нижче фізіологічних значень, що потребувало зменшення дози препарату. Застосування ІАПФ при ХХН 1 ст. не мало негативного впливу на показники ехокардіографічного та електрокардіографічного обстеження, навпаки — підтримувало показники серцевої діяльності на фізіологічному рівні. Відновлення і збереження функції нирок позитивно вплинуло на загальне самопочуття пацієнтів. У них підвищилася рухова активність, покращився сон, поліпшилися результати навчання у школі.

Динаміка показників загального аналізу крові продемонструвала, що тривале застосування ІАПФ не викликало патологічних змін з боку показників загального аналізу крові у 92,0% пацієнтів. У 8,0% хворих відмічалось зниження

Таблиця 3

Динаміка показників у пацієнтів з ХХН 1 ст.

Показник	До лікування	3 місяці	1 рік		5 років	
ШКФ, мл/хв/1,73м <sup>2</sup>	100,0±2,8 [90,2–144,47]	104,3±2,0 [88,0–127,4]	110,4±2,2 [91,3–134,2]	$p^* < 0,01$ $p^\circ < 0,05$	108,8±1,9 [84,9–123,2]	$p^* < 0,05$
ЦсС, мг/л	0,77±0,016 [0,54–0,85]	0,74±0,013 [0,61–0,87]	0,7±0,013 [0,58–0,84]	$p^* < 0,001$ $p^\circ < 0,05$	0,71±0,014 [0,63–0,9]	$p^* < 0,01$
РЕА, мг/24 год.	141,4±10,1 [86–280,5]	89,7±8,0 [38–193] $p^* < 0,001$	63,1±5,3 [27–129]	$p^* < 0,001$ $p^\circ < 0,01$	67,5±6,1 [23–141]	$p^* < 0,001$ $p^\circ < 0,05$
САК, мг/ммоль	2,52±0,31 [1,3–7,4]	1,74±0,27 [0,77–5,9]	1,38±0,15 [0,64–3,6]	$p^* < 0,001$	1,43±0,18 [0,7–4,2]	$p^* < 0,01$
ДП, г/добу	0,27±0,02 [0,033–0,43]	0,18±0,017 [0–0,32] $p^* < 0,001$	0,1±0,01 [0–0,24]	$p^* < 0,001$ $p^\circ < 0,001$	0,023±0,017 [0–0,33]	$p^* < 0,001$ $p^\circ < 0,001$ $p^\wedge < 0,001$
СК, ммоль/л	4,12±0,09 [3,4–5,1]	4,27±0,07 [3,6–5,0]	4,26±0,09 [3,5–5,3]		4,32±0,1 [3,6–5,7]	

Примітка:  $p^*$  — достовірність різниці порівняно з показником до лікування;  $p^\circ$  — достовірність різниці порівняно з показником через три місяці лікування;  $p^\wedge$  — достовірність різниці порівняно з показником через один рік лікування.

рівня гемоглобіну, що вимагало введення в комплекс лікувальних заходів препаратів заліза.

При призначенні лікування у одного хворого відмічались транзиторні побічні реакції. На фоні прийому еналаприлу у пацієнта зафіксована поява кашлю і сухості у ротовій порожнині. Призначення еналаприлу не викликало негативних змін з боку показників біохімічного аналізу крові, з боку серцево-судинної системи і шлунково-кишкового тракту.

Таким чином, антагоністи РААС ефективно знижують протеїнурію, гальмуючи прогресування ХХН як у дорослих, так і дітей. Дослідження з ІАПФ і БРА у дорослих з ХХН і гломерулярними порушеннями продемонстрували, що чим більше знижується альбумінурія протягом перших місяців лікування, тим більше знижується нирковий і серцево-судинний ризик при подальшому спостереженні. Також було продемонстровано, що у дітей з ХХН на тлі вроджених вад розвитку нирок з дефіцитом нефронів ІАПФ і БРА знижують альбумінурію [13]. Вплив зниження протеїнурії на довготривалу виживаність нирок у педі-

атричній популяції вивчали, проаналізувавши дані дослідження ESCAPE на предмет потенційного зв'язку між початковим антипротеїнуричним ефектом стандартизованого інгібування АПФ і прогресуванням ниркових захворювань у дітей з ХХН 2–4 ст. [11]. У нашому дослідженні ефект зниження протеїнурії на гальмування прогресування нефросклерозу вивчався у дітей з ХХН 1 ст. на підставі динаміки РЕА, САК, ДП і маркерів функціонального стану нирок, таких як ШКФ і Цс С. Отримані дані розширили результати попередніх досліджень і підкреслили важливість протеїнурії як фактору ризику розвитку та прогресування ХХН у дітей.

### Висновки

Ранній антипротеїнуричний ефект ІАПФ пов'язаний із довготривалим збереженням функції нирок у дітей з ХХН. Зниження альбумінурії, САК і протеїнурії слід вважати важливою метою при лікуванні ХХН у дітей.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

### REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Ardissino G, Vigano S, Testa S et al. (2007). No clear evidence of ACEi efficacy on the progression of chronic kidney disease in children with hypodysplastic nephropathy-report from the Italkid Project database. *Nephrol. Dial. Transplant.* 22(9): 2525–2530. doi:10.1093/ndt/gfm237
2. Czarniak P, Zurawska A. (2014). Treatment strategies to prevent renal damage in hypertensive children. *Curr. Hypertens. Rep.* 16(4): 423. doi: 10.1007/s11906-014-0423-2
3. Flynn JT, Mitsnefes M, Pierce C et al. (2008). Blood pressure in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children study. *Hypertension.* 52(4): 631–637. doi: 10.1161/HYPERTENSION.108.110635
4. Gross O, Licht C, Anders HJ et al. (2012). Early angiotensin-converting enzyme inhibition in Alport syndrome delays renal failure and improves life expectancy. *Kidney Int.* 81(5): 494–501. doi: 10.1038/ki.2011.407
5. [https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr\\_calculatorPed](https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculatorPed)
6. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. (2004, May). *Am J Kidney Dis.* 43; 5(1): 1–290.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012. (2013). Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Inter. Suppl.* 3(1): 5–9. doi: 10.1038/kisup.2012.73
8. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK et al. (2009). Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 27(9): 1719–1742. doi: 10.1097/HJH.0b013e32832f4f6b
9. National Kidney Foundation. (2002). K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Diseases: Evaluation, Classification and Stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 39 (1): 44–45.
10. Ruggenenti P, Perna A, Loriga G et al. (2005). Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 365(9463): 939–946. doi: 10.1016/S0140-6736(05)71082-5
11. van den Belt Sophie M, Heerspink Hiddo JL, Gracchi Valentina et al. (2018). Early proteinuria lowering by angiotensin-converting enzyme inhibition predicts renal survival in children with CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 29(8): 2225–2233. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2018010036>
12. Van Dyck M, Proesmans W. (2004). Renoprotection by ACE inhibitors after severe hemolytic uremic syndrome. *Pediatr. Nephrol.* 19(6): 688–690. doi: 10.1007/s00467-004-1451-y
13. Wuhl E, Trivelli A, Picca S et al. (2009). Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N. Engl. J. Med.* 361(17): 16390–1650. doi: 10.1056/NEJMo0902066

### Відомості про авторів:

**Кушніренко Стелла Вікторівна** — к.мед.н., доц. каф. нефрології та нирковозамісної терапії, декан терапевтичного факультету НМАПО імені П.Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел. +38(044)205-48-39. <https://orcid.org/0000-0001-5518-7210>.

Стаття надійшла до редакції 30.11.2019 р.; прийнята до друку 06.03.2020 р.