



Ефективність нефропротекторної терапії в дітей із хронічним пієлонефритом у катамнестичному спостереженні

For cite: Zdorov'e Rebenka. 2018;13(2):165-170. doi: 10.22141/2224-0551.13.2.2018.129549

Резюме. Актуальність. Проведення своєчасної корекції гемодинамічних розладів у дітей із хронічним пієлонефритом є складовою нефропротекції. Основу ренопротективної терапії становлять інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ). **Мета дослідження:** оцінити ефективність нефропротективної терапії в дітей із хронічним пієлонефритом у катамнестичному спостереженні. **Матеріали та методи.** Обстежено 93 дитини віком від 4 до 17 років із хронічним пієлонефритом із давністю захворювання від 3 до 7 років. Контрольну групу становили 30 здорових дітей такого ж віку. Проводили добове монітування артеріального тиску та доплерографію ниркових судин. Призначали ІАПФ у максимально дозволений та переносимій дозі тривало — протягом 2–3 років. **Результати.** У катамнезі на фоні прийому ІАПФ спостерігалось вірогідне зниження частоти і вираженості синдрому артеріальної гіпертензії за даними добового монітування артеріального тиску щодо початкових проявів з 28,5 % до 7 % загалом ($p < 0,05$). Визначені вірогідні зміни параметрів ниркової гемодинаміки на рівні сегментарної та стовбурової артерій у зниженні індексів периферичного опору та швидкісних показників, що свідчили про процеси ремоделювання судин у нирках в перебігу захворювання. У динаміці на фоні прийому ІАПФ відмічалось поліпшення показників внутрішньониркової гемодинаміки. **Висновки.** Хронічний пієлонефрит у дітей супроводжується поступовим розвитком порушень як центрального, так і периферичного кровообігу, ішемічних та гемодинамічних змін у паренхімі нирок, що потребують проведення корекції. Препаратом вибору є ІАПФ еналаприл, включення в терапію якого супроводжувалося позитивною динамікою в більшості пацієнтів (75,2 %).

Ключові слова: діти; хронічний пієлонефрит; ниркова гемодинаміка; добове монітування артеріального тиску; артеріальна гіпертензія; нефропротекція; інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

Актуальність

Сучасна тактика ведення пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) включає, по-перше, лікування самої патології нирок, а по-друге — зниження кардіоваскулярних ризиків [1], що покращує прогноз цієї категорії хворих. У разі хронічного пієлонефриту (ХПН) у дитини важливим є як запобігання формуванню нефросклерозу шляхом ефективної етіотропної терапії та профілактики рецидивів, так і проведення своєчасної корекції гемодинамічних розладів як складової нефропротекції. Оскільки в педіатричних пацієнтів характер кардіоренальних

взаємозв'язків змінюється під час прогресування хронічного захворювання нирок (ХЗН) до розвитку ХХН [2], ранні серцево-судинні порушення можуть мати обернений розвиток [3, 4].

Функціональний стан нирок як основний регулятор об'єму крові має вирішальне значення для підтримки артеріального тиску (АТ). Сьогодні існує безліч досліджень, що демонструють взаємодію між наявністю ХХН та артеріальної гіпертензії (АГ), причому АГ, найімовірніше, прискорює прогресування ХХН [1, 8, 10–13, 17]. Особливо це важливо для пацієнтів педіатричного профілю, у яких АГ не-

рідко йде невизначеною — маскується або є недостатньо контрольованою [5–8]. Відомо, що ХХН і гіпертензія є внутрішньопов'язаними [8], остання є незалежним фактором ризику ХХН у дітей [3]. Поширеність АГ серед дітей із ХХН у десять разів вища, ніж у загальній педіатричній популяції, і збільшується через етапи прогресування ХЗН до ХХН [9]. Таким чином, зниження функції нирок може бути безпосередньо пов'язаним із підвищеним АТ. Вирішення проблеми АГ може цілком запобігти або скасувати це зниження функції нирок і тому стає обов'язковою в управлінні ХХН, особливо в дитячому віці [11].

На сьогодні не викликає сумніву, що інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) становлять основу ренопротективної терапії [12]. Передумовою для розробки сучасної стратегії нефропротекції, заснованої на фармакологічному пригніченні ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), стали уявлення про значення ангіотензину II в прогресуванні склерозування ниркової тканини. Установлено, що ІАПФ сприяють гальмуванню експериментального нефросклерозу, що пояснюється, зокрема, нормалізацією внутрішньониркової гемодинаміки [14]. Але спектр дії ІАПФ на організм людини набагато ширший і здійснюється шляхом реалізації цілої низки терапевтичних ефектів: кардіо- й ангіопротективного, гемодинамічного, нейрогуморального, зменшення ендотеліальної дисфункції тощо [15]. Нейрогуморальні ефекти ІАПФ здійснюються шляхом не тільки зниження активності РААС (за рахунок зниження рівня ангіотензину II, альдостерону), а й зниження активності симпатoadреналової системи (за рахунок зниження рівня норадреналіну, вазопресину) [15], що особливо важливо в педіатричних пацієнтів. Гемодинамічні ефекти ІАПФ реалізує за рахунок артеріальної і венозної вазодилатації (зниження після- і переднавантаження на міокард), зниження АТ (без розвитку тахікардії) і загального периферичного опору; зменшення тиску наповнення лівого шлуночка; поліпшення регіонарного (коронарного, церебрального, ниркового, м'язового) кровообігу [15].

Зниження АТ супроводжується покращанням мікроциркуляції в периферичних тканинах, і, таким чином, ІАПФ покращують прогноз у пацієнтів із ХЗН, зменшуючи ризик кардіоваскулярних подій [11].

Нефропротекторну дію ІАПФ реалізують шляхом цілої низки ефектів — це і зниження внутрішньоклубочкового тиску за рахунок дилатації здебільшого еферентних артеріол, і гальмування проліферації і гіпертрофії мезангіальних та епітеліальних клітин ниркових каналців і фіброblastів, і зменшення синтезу компонентів мезангіального матриксу, і, нарешті, збільшення кровотоку в мозковому шарі нирок та зменшення проникності клубочкового фільтра [15].

Відомо, що нефропротекторна доза ІАПФ значно перевищує антипротейнуричну та ще більше

— антигіпертензивну [16–18]. Таким чином, призначаючи високі дози ІАПФ для інтенсивного контролю артеріального тиску, отримуємо додатковий корисний ефект у вигляді уповільнення прогресування хронічного захворювання нирок у дітей, а цілеспрямоване регулювання артеріального тиску до низького діапазону нормальних рівнів за рахунок високих доз ІАПФ надає ренопротекторну дію [17]. Вирішальне значення для запобігання або уповільнення прогресування до кінцевої стадії ниркової недостатності має вибір антигіпертензивних стратегій із найвищим нефропротекторним ефектом [20]. Оцінка ефективності терапії ІАПФ обґрунтовує використання цієї групи лікарських препаратів як заходів профілактики прогресування ХХН, доводячи можливість її оберненого розвитку в дітей на ранніх стадіях захворювання [14].

Мета дослідження: оцінити ефективність нефропротекторної терапії в дітей із хронічним пієлонефритом на основі аналізу стану ниркової гемодинаміки.

Матеріали та методи

Було проведено аналіз клінічних і параклінічних даних у 93 дітей віком від 4 до 17 років, які хворіють ХПН та перебувають у періоді ремісії з давністю захворювання від 3 до 7 років. Контрольну групу становили 30 здорових дітей аналогічного віку. Групи обстежених було сформовано за нозологічним принципом. Розподіл дітей за віком та статтю в основній ($n = 93$) та контрольній групах ($n = 30$) статистично не відрізнявся ($p > 0,1$). Діагноз ХПН встановлювався дітям, якщо ознаки запалення в нирках тривали більше ніж 3 місяці або за наявності 2–3 рецидивів пієлонефриту протягом 1 року від початку захворювання. У всіх обстежених ХПН не супроводжувався порушенням азотовидільної функції нирок.

Ниркову гемодинаміку вивчали на рівні ниркових артерій у ділянці воріт нирок, сегментарних й інтерлобарних артерій методом ультразвукового дослідження в режимі доплерографії ниркових судин (УЗДГ) за допомогою ультразвукового апарату Honda Electronics Co (Японія), визначаючи максимальну швидкість кровотоку в систолу (V_{max} , м/с), мінімальну — в діастолу (V_{min} , м/с), усереднену за часом максимальну швидкість кровотоку впродовж усього серцевого циклу (ТАМх, м/с), систолодіастолічне відношення (S/D), пульсаційний індекс (PI), індекс резистентності (IR). Ці індекси дозволяли оцінити стан периферичного опору судин. Підвищення значення цих індексів спостерігається при стенозах і спазмах судин, зниження — при вазодилатації й артеріовенозному шунтуванні. Систолюдіастолічне відношення або систолічний індекс (S/D) — співвідношення пікової систолічної і кінцевої діастолічної швидкості. S/D був непрямым показником еластичності судинної стінки. Обчислювання проводили автоматично під час обробки доплерівських кривих.

Усім дітям здійснювалося добове моніторування АТ (ДМАТ) з оцінкою: середнього значення АТ (систоличного (САТ), діастолічного (ДАТ)), індексу часу; добового індексу за допомогою програмно-апаратного комплексу «Кардіотехніка-04-АД-1» (ИНКАРТ, м. Санкт-Петербург, РФ). Всі параметри ДМАТ аналізували окремо за САТ і ДАТ для кожного часу доби (день, ніч) та в сукупності за добу. Діагностика і верифікація АГ у роботі ґрунтувались на Клінічних рекомендаціях скринінгу та лікування високого артеріального тиску в дітей та підлітків (2017) [21].

Упродовж 2–3 років всі пацієнти постійно отримували ІАПФ еналапріл, доза якого титрувалась індивідуально до максимально дозвільної та переносимої з урахуванням віку, ваги, частоти серцевих скорочень, рівня К у сироватці крові, індивідуальної переносимості препарату. Контроль стану проводився кожні 3–6 міс.

Математичне та статистичне опрацювання цифрового матеріалу здійснювалося на ПЕОМ за допомогою параметричних та непараметричних методів, що рекомендовані для медичних досліджень. Статистична обробка матеріалу проведена шляхом обчислення середньої арифметичної (M), помилки середньої (m) за допомогою біометричних методів аналізу. Порівняння сукупностей за кількісними показниками здійснювалося за допомогою дисперсного аналізу та розрахунку критерію Стьюдента (t) із подальшим визначенням рівня вірогідності відмінностей (p) за таблицями. Вірогідною вважали відмінність при $p < 0,05$.

Результати

Аналіз показників ниркової гемодинаміки за даними УЗДГ у групі хворих на ХПН. Були виявлені виражені зміни ниркового кровотоку на рівні стовбурової і сегментарних артерій нирки. Порушення

гемодинаміки на рівні стовбурової ниркової артерії проявлялись у вірогідному зниженні порівняно зі здоровими швидкісних показників V_{max} в основній та контрольній групах відповідно: $0,85 \pm 0,04$ і $1,15 \pm 0,05$, V_{min} в основній та контрольній групах відповідно: $0,27 \pm 0,04$ і $0,37 \pm 0,03$, а також у зниженні індексів периферичного опору — вірогідному зниженні $IR < 0,6$ ум. од., $PI < 1,2$ ум. од. у 54,8 % дітей і показника $S/D < 2,5$ ум. од. у 42,5 % обстежених дітей, що може свідчити про включення механізму артеріовенозного шунтування (табл. 1).

Оцінюючи стан кровотоку на рівні сегментарної ниркової артерії, ми виявили статистично вірогідні відмінності між групами в зниженні індексів периферичного опору. У 40,8 % дітей основної групи відзначалося зниження S/D менше 2,5 ум. од., що свідчило про зниження судинного тону.

При доплерографічному дослідженні ниркового кровотоку на рівні інтерлобарної ниркової артерії статистично вірогідних відмінностей у показниках ниркового кровотоку в обстежених основної групи порівняно з групою контролю виявлено не було.

У катamnестичному спостереженні при аналізі середніх показників ниркового кровотоку було виявлено такі особливості. Під час лікування ІАПФ зміни насамперед відбувалися на рівні сегментарної артерії нирки, що виявлялось у вірогідному збільшенні показника V_{max} , що становив $0,480 \pm 0,007$ та $0,60 \pm 0,09$ ($p < 0,05$) відповідно до та після лікування, показника S/D : $2,29 \pm 0,01$ та $2,42 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) відповідно. Показник V_{min} мав тенденцію до збільшення: $0,21 \pm 0,03$ та $0,20 \pm 0,03$ ($p > 0,1$) відповідно. Статистично вірогідних відмінностей у динаміці показників PI , IR та $TAMX$ на рівні сегментарної артерії нирки не зареєстровано (рис. 1).

На рівні стовбурової артерії нирки швидкісні показники V_{max} та V_{min} мали аналогічні зміни: так, V_{max} після лікування вірогідно збільшувався ($0,85 \pm 0,04$

Таблиця 1. Характеристика ниркової гемодинаміки в дітей із пієлонефритом

Калібр ниркових судин	УЗ-параметри	Здорові діти, n = 30	ХПН (до лікування), n = 93	ХПН (на фоні лікування ІАПФ), n = 93
Стовбурова ниркова артерія	V_{max} , м/с	$1,15 \pm 0,05$	$0,85 \pm 0,04^*$	$0,99 \pm 0,04^{**}$
	V_{min} , м/с	$0,37 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,04^*$	$0,33 \pm 0,06$
	TAMX, м/с	$0,57 \pm 0,09$	$0,47 \pm 0,07$	$0,48 \pm 0,06$
	PI, ум. од.	$1,22 \pm 0,05$	$1,02 \pm 0,03$	$1,28 \pm 0,06^{**}$
	IR, ум. од.	$0,68 \pm 0,08$	$0,60 \pm 0,04^*$	$0,71 \pm 0,02^{**}$
	S/D, ум. од.	$2,76 \pm 0,11$	$2,39 \pm 0,04^*$	$2,71 \pm 0,08^{**}$
Сегментарна артерія	V_{max} , м/с	$0,62 \pm 0,09$	$0,48 \pm 0,07$	$0,60 \pm 0,09^{**}$
	V_{min} , м/с	$0,23 \pm 0,04$	$0,20 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,03$
	TAMX, м/с	$0,34 \pm 0,08$	$0,31 \pm 0,06$	$0,32 \pm 0,04$
	PI, ум. од.	$1,16 \pm 0,07$	$0,96 \pm 0,06^*$	$0,98 \pm 0,06$
	IR, ум. од.	$0,68 \pm 0,03$	$0,58 \pm 0,02^*$	$0,60 \pm 0,03$
	S/D, ум. од.	$2,52 \pm 0,10$	$2,29 \pm 0,01^*$	$2,42 \pm 0,04^{**}$

Примітки: * — $p < 0,05$ — вірогідність різниці з групою контролю; ** — $p < 0,05$ — вірогідність різниці з групою до лікування.

та $0,99 \pm 0,04$; $p < 0,05$ відповідно до та після лікування), V_{\min} мав тенденцію до збільшення ($0,27 \pm 0,02$ та $0,33 \pm 0,06$; $p > 0,1$ відповідно). Показник S/D вірогідно збільшувався ($2,39 \pm 0,04$ та $2,71 \pm 0,08$; $p < 0,05$ відповідно) (рис. 2). Значення PI і IR, що на рівні стовбурової артерії нирки до лікування були вірогідно нижчими за норму ($1,02 \pm 0,03$ та $0,60 \pm 0,04$), на початку лікування еналаприлом (через 6 місяців) були вірогідно вищими від норми, у динаміці (через 2–3 роки) набували тенденції до зниження і становили $1,28 \pm 0,06$ та $0,71 \pm 0,03$ відповідно. Такі зміни індексів можуть свідчити про зниження периферичної компенсаторної вазодилатації в нирках у відповідь на гіпоксію та розцінюватись як прогностично сприятлива ознака.

Виявлені зміни параметрів ниркової гемодинаміки при ХПН у дітей можуть свідчити про процеси ремоделювання судин у нирках у перебігу захворювання. За літературними даними, під час пристосування до ішемії, пов'язаної із запальним процесом у нирках, відбувається рефлекторне скорочення стінок ниркових артерій, та ємність даного відділу ренального кровоносного русла знижується, що, з одного боку, захищає його від перевантаження

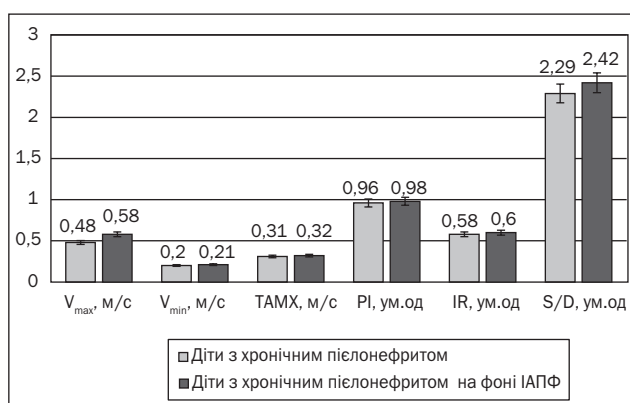


Рисунок 1. Середні доплерографічні показники ниркового кровотоку на рівні сегментарних ниркових артерій у дітей із ПН у динаміці на фоні прийому ІАПФ

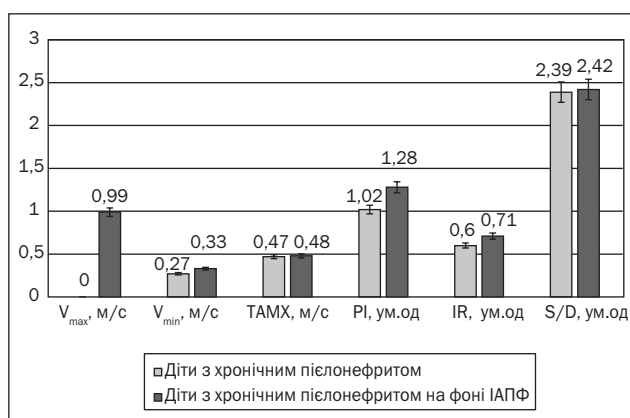


Рисунок 2. Середні доплерографічні показники ниркового кровотоку на рівні стовбурової артерії в дітей із хронічним пієлонефритом у динаміці на фоні прийому ІАПФ

кров'ю, а з іншого — забезпечує адекватний режим живлення ренальної паренхіми й строми, а також кровонаповнення клубочків. З часом, незважаючи на включення ряду механізмів адаптації, що коригують порушений реальний кровоток, у нирках виникають і наростають патологічні зміни. Стінки ниркових артерій і вен піддаються склерозу, а іноді й гіалінозу, що призводить до зношування ренальних судин.

Аналіз показників ДМАТ у групі хворих на ХПН

Більше ніж у половини пацієнтів (59,1 %) АТ знаходився в межах вікової норми. Підвищений АТ виявлений у 12,9 % пацієнтів, АГ — у 27,9 % випадках (рис. 3), за рахунок переважання АГ I ступеня — 23,6 %. Прихована АГ виявлялася в 17,2 % хворих. Артеріальна гіпотензія (значення АТ нижче 5-го перцентилля) у спостережуваних випадках не реєструвалася.

За даними результатів ДМАТ, добові профілі АТ хворих на ХПН загалом характеризувалися станом стійкої гіпертензії під час нічного періоду доби. Для 39,8 % обстежених були притаманні порушення циркадних ритмів АТ — відсутність належного зниження або навіть підвищення впродовж нічного періоду АТ порівняно з денними рівнями, переважно за типами non-dipper і night-peaker. Перевага ДАТ над САТ була відзначена під час виникнення епізодів раптових стрімких підвищень АТ, як правило, впродовж передранкових годин. Останні дані свідчать про більшу «агресивність» добового ритму ДАТ, що слугує критерієм несприятливого перебігу гіпертензивного синдрому у хворих на ХПН дітей. Ступінь порушень циркадних ритмів АТ у такої категорії хворих визначався ступенем АГ.

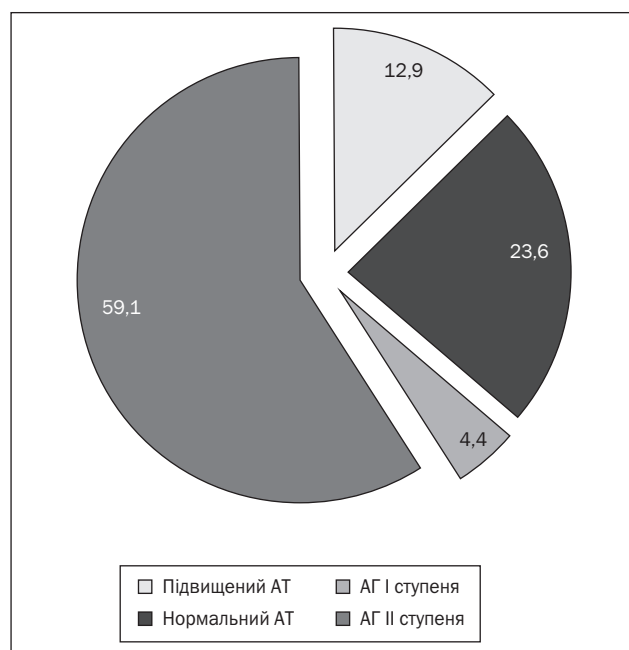


Рисунок 3. Частота виявлення АГ у дітей із хронічним пієлонефритом при добовому моніторингу артеріального тиску

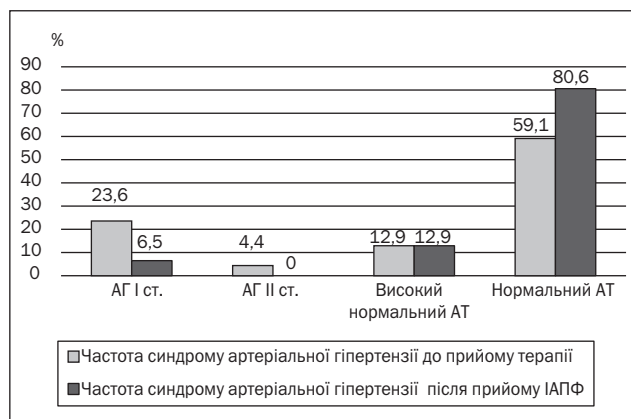


Рисунок 4. Частота синдрому артеріальної гіпертензії до і після прийому ІАПФ

У катанезі на фоні прийому ІАПФ у дітей із ХПН спостерігалось вірогідне зниження частоти і вираженості синдрому артеріальної гіпертензії за даними ДМАТ щодо початкових проявів із 27,9 до 6,9 % загалом ($p < 0,05$) (рис. 4).

Середній АТ продовжував зменшуватися протягом 3-річного періоду досліджень та досягнув цільового значення (< 50-й перцентил) у 79,6 % пацієнтів із ХПН. Інтенсивне регулювання АТ із цільовими 24-годинними рівнями в низькому діапазоні нормальних дає значну користь щодо функції нирок у дітей із ХПН. Досягнення цільового АТ є важливим незалежним предиктором затримки прогресування захворювання нирок.

Висновки

1. Хронічний пієлонефрит у дітей супроводжується поступовим розвитком порушень як центрального, так і периферичного кровообігу, ішемічних та гемодинамічних змін у паренхімі нирок, що можуть починатися досить рано і потребують проведення корекції.

2. Порушення ниркової гемодинаміки характеризуються переважно змінами ниркового кровотоку на рівні стовбурової і сегментарних артерій у вигляді зниження швидкісних показників та індексів периферичного опору більше ніж у половини пацієнтів (54,8 %).

3. Характерними особливостями добового моніторингу артеріального тиску в пацієнтів із хронічним пієлонефритом є порушення циркадних ритмів артеріального тиску — 39,8 % дітей та артеріальної гіпертензії — 27,9 %.

4. Виявлені порушення гемодинаміки потребують своєчасного призначення нефропротекторної терапії. Препаратом вибору є ІАПФ еналаприл, включення в терапію якого супроводжувалося позитивною динамікою в більшості пацієнтів (75,2 %).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Ivanov DD. Next step in chronic kidney disease therapy. *Počki*. 2016;(16):10-13. doi: 10.22141/2307-1257.2.16.2016.72205. (in Russian).
2. Makjejeva NI. Renocardial continuum in children with chronic kidney disease: "traditional" and "non-traditional" risk factors for the formation of cardiovascular complications. *Pediatrics, Akusherstvo ta Ginekologiya*. 2013;(455):20-24. (in Ukrainian).
3. Vidi SR. Role of hypertension in progression of chronic kidney disease in children. *Curr Opin Pediatr*. 2018 Apr;30(2):247-251. doi: 10.1097/MOP.0000000000000595.
4. Hooman N, Isa-Tafreshi R, Mostafavi SH, Hallaji F, Tavassoli A, Otukesh H. The prevalence of hypertension in children with renal scars. *Minerva Pediatr*. 2017 Jun;69(3):200-205. doi: 10.23736/S0026-4946.16.04217-1.
5. Halbach S, Flynn J. Treatment of hypertension in children with chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep*. 2015 Jan;17(1):503. doi: 10.1007/s11906-014-0503-3.
6. 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 Oct;52(4):631-7. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.110635.
7. Mitsnefes M, Flynn J, Cohn S, et al. Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Jan;21(1):137-44. doi: 10.1681/ASN.2009060609.
8. Tian J, Niu L, An X. Cardiovascular risks in chronic kidney disease pediatric patients. *Exp Ther Med*. 2017 Nov;14(5):4615-4619. doi: 10.3892/etm.2017.5117.
9. Gallibois CM, Jawa NA, Noone DG. Hypertension in pediatric patients with chronic kidney disease: management challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2017 Jul 26;10:205-213. doi: 10.2147/IJNRD.S100891.
10. ESCAPE Trial Group, Wühl E, Trivelli A, et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med*. 2009 Oct 22;361(17):1639-50. doi: 10.1056/NEJMoa0902066.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013 Jan;3(1):1-150. doi: 10.1038/kisup.2012.76.
12. Ivanov DD, Kuryata OV, Garmysch IP. Renin angiotensin-aldosterone system blockers: chronic kidney disease and cardiovascular risk. *Počki*. 2018;(7(2):81-90. doi: 10.22141/2307-1257.7.2.2018.127393. (in Russian).
13. Horowitz B, Miskulin D, Zager P. Epidemiology of hypertension in CKD. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015 Mar;22(2):88-95. doi: 10.1053/j.ackd.2014.09.004.
14. Zorin IV, Vialkova AA. Prevention of progression of chronic kidney disease in children with reflux-nephropathy. *Lechaschi Vrach*. 2015;(1):59. (in Russian).
15. Nagornaia NV, Parshin SA. ACE inhibitors: possibility of application in pediatric practice. *Zdorov'e rebenka*. 2010;(24):110-115. (in Russian).
16. Ivanov DD, Korzh OM. *Nefrologija v praktyci simejnogo likarja: navchal'no-metodychnyj posibnyk [Nephrology in the practice of a family doctor: educational and methodical manual]*. 2nd ed. Donetsk: Publisher Zaslavsky OYu; 2012. 400 p. (in Ukrainian).
17. Ruggenti P, Cravedi P, Chianca A, Caruso M, Remuzzi G. Achieving remission of proteinuria in childhood CKD. *Pediatr Nephrol*. 2017 Feb;32(2):321-330. doi: 10.1007/s00467-016-3495-1.
18. Webb NJ, Shahinfar S, Wells TG, et al. Losartan and enalapril are comparable in reducing proteinuria in children. *Kidney Int*. 2012 Oct;82(7):819-26. doi: 10.1038/ki.2012.210.
19. Zaitcev II, Alexandrov DA. Renoprotective effect of angiotensin converting enzyme inhibitor in children with renal diseases. *Medical Journal*. 2013;(44):87-89. (in Russian).
20. Cravedi P, Ruggenti P, Remuzzi G. Which antihypertensive drugs are the most nephroprotective and why? *Expert Opin Pharmacother*. 2010 Nov;11(16):2651-63. doi: 10.1517/14656566.2010.521742.
21. 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 Sep;140(3). pii: e20171904. doi: 10.1542/peds.2017-1904.

Отримано 12.03.2018 ■

Вакуленко Л.И.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

Эффективность нефропротекторной терапии у детей с хроническим пиелонефритом в катамнестическом наблюдении

Резюме. Актуальность. Проведение своевременной коррекции гемодинамических расстройств у детей с хроническим пиелонефритом является важной составляющей нефропротекции. Основу ренопротективной терапии составляют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). **Цель исследования:** оценить эффективность нефропротективной терапии у детей с хроническим пиелонефритом в катамнестическом наблюдении. **Материалы и методы.** Обследованы 93 ребенка в возрасте от 4 до 17 лет с хроническим пиелонефритом с давностью заболевания от 3 до 7 лет. Контрольную группу составили 30 здоровых детей такого же возраста. Проводили суточное мониторирование артериального давления и доплерографию почечных сосудов. Назначали ИАПФ в максимально разрешенной и переносимой дозе длительно — на протяжении 2–3 лет. **Результаты.** В катамнезе на фоне приема ИАПФ наблюдалось достоверное снижение частоты и выраженности синдрома артериальной гипертензии по данным суточного мониторирования артериального давления относительно начальных проявлений с

28,5 % до 7 % в целом ($p < 0,05$). Определены достоверные изменения параметров почечной гемодинамики на уровне сегментарной и стволовой артерий в виде снижения индексов периферического сопротивления и скоростных показателей, свидетельствующих о процессах ремоделирования сосудов в почках в течении заболевания. В динамике на фоне приема ИАПФ отмечалось улучшение показателей внутривисцеральной гемодинамики. **Выводы.** Хронический пиелонефрит у детей сопровождается постепенным развитием нарушений как центрального, так и периферического кровообращения, ишемических и гемодинамических изменений в паренхиме почек, нуждающихся в проведении коррекции. Препаратом выбора является ИАПФ эналаприл, включение в терапию которого сопровождалось положительной динамикой у большинства пациентов (75,2 %).

Ключевые слова: дети; хронический пиелонефрит; почечная гемодинамика; суточное мониторирование артериального давления; нефропротекция; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

L.I. Vakulenko

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Effectiveness of nephroprotective therapy in children with chronic pyelonephritis in the follow-up observation

Abstract. Background. Timely correction of hemodynamic disorders in children with chronic pyelonephritis is a component of nephroprotection. Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) are the basis of renoprotective therapy. The purpose of the study was to evaluate the efficiency of nephroprotective therapy in children with chronic pyelonephritis during follow-up observation. **Materials and methods.** Ninety three children aged 4 to 17 years with chronic pyelonephritis (disease duration from 3 to 7 years) were examined. The control group consisted of 30 healthy children of the same age. Daily blood pressure monitoring and Doppler sonography of the renal blood vessels were performed. Furthermore, ACEI enalapril was administered in the maximum allowed and tolerated doses, for 2–3 years. **Results.** During the follow-up examination, there was a significant reduction in the incidence and severity of hypertension syndrome according to the data of daily blood pressure monitoring on the background of ACEI administration (vs

baseline from 28.5 to 7 % in general; $p < 0.05$). Moreover, there were reliable changes of renal hemodynamic parameters at the level of segmental and stem arteries in the form of reduced peripheral resistance parameters and rate indices that indicated the processes of vessel remodeling in the kidneys. In the prospective analysis, there has been determined an improvement of intrarenal hemodynamics on the background of ACEI administration. **Conclusions.** Chronic pyelonephritis in children is associated with gradual disorders of the central and peripheral blood flow, ischemic and hemodynamic changes in parenchyma that require proper correction. ACEI enalapril is a drug of choice. Moreover, enalapril inclusion in the treatment leads to positive dynamics in majority of patients (75.2 %).

Keywords: children; chronic pyelonephritis; renal hemodynamics; daily blood pressure monitoring; hypertension; nephroprotection; angiotensin-converting enzyme inhibitors