

О. Б. Поселюгина, Е. А. Крюкова, Л.Н. Коричкина

**ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ НЕФРОАНГИОСКЛЕРОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ
КОНЦЕПЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ, ПРОФИЛАКТИКЕ**
ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

На третьей стадии гипертонической болезни происходит развитие склеротических изменений в мелких артериях различных органов, в том числе и почек – гипертонический нефроангиосклероз (гипертоническая нефропатия). В трети случаев терминальная стадия почечной недостаточности становится исходом прогрессирования нефросклероза. Позднее возникновение жалоб со стороны больных, невозможность проведения точных диагностических тестов, частое назначение симптоматического лечения взамен этиопатогенетическому, а также проблемы эффективности диспансеризации делают изучение такого явления как «гипертонический нефроангиосклероз» актуальным. В обзоре представлены современные концепции по диагностике, лечению, профилактике гипертонического нефроангиосклероза. использованы последние данные современной отечественной и зарубежной медицинской литературы.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, эссенциальная артериальная гипертензия, нефроангиосклероз, нефропатия, нефросклероз, почечная недостаточность, хроническая болезнь почек.

**HYPERTENSIVE NEPHROANGIOSCLEROSIS: CURRENT CONCEPTS OF
DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION (REVIEW OF LITERATURE)**

O. B. Poselyugina, E.A. Kryukova

Tver State Medical University

In the third stage of hypertensive disease takes place development of sclerotic changes in the small arteries of various organs, including kidneys. This state is called hypertensive nephroangiosclerosis (hypertensive nephropathy). In about one-third of clinical cases the terminal stage of renal failure is the result of nephrosclerosis progression. Late appearance of complaints from patients difficulties of accurate diagnostic tests performing, frequent prescription of symptomatic treatment instead of etiopathogenetic one, as well as problems of dispensary efficiency makes the study of such phenomenon as "hypertensive nephroangiosclerosis" important. This review presents modern concepts of the diagnosis, treatment and prevention of hypertensive nephroangiosclerosis. There were used the latest findings from national and international medical literature.

Key words: *hypertensive disease, essential arterial hypertension, nephroangiosclerosis, nephropathy, nephrosclerosis, renal failure, chronic kidney disease.*

Введение: эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) — одно из наиболее распространенных заболеваний в современной цивилизации. В мире около 1 миллиарда больных данной патологией, что составляет приблизительно 15–25% взрослого населения. Риск фатального исхода у больного артериальной гипертензией (АГ), имеющего поражение органа-мишени (почек), многократно возрастает. Терминальная стадия почечной недостаточности — исход гипертонической нефропатии в 10–30% случаев среди других причин летальности. Доказано, что легкое течение ЭАГ на 1-2 стадии может привести к повреждению почечной паренхимы. Снижение почечной функции и повреждение почек у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями ускоряет развитие кардиальной патологии, усугубляет течение сердечно-сосудистого заболевания, которое и приводит к смерти больного раньше, нежели разовьется терминальная стадия почечной недостаточности [6, 17, 16].

По данным литературы в выборочном контингенте граждан с инвалидностью, гипертоническая болезнь является основным фактором развития структурного и функционального поражения органов – мишеней. При этом, у 90,4% больных нарушение функций органов носит сочетанный характер, из них у 54,6% обуславливает ограничение самообслуживания, у 27,3% – передвижения, у 26,2% – ориентации в пространстве, у 26,2% – контроля поведения и общения, способности к труду – у 100% [4].

Пандемия хронических неинфекционных заболеваний – глобальная проблема современного здравоохранения, связанная с трудностями диагностики и профилактики, необходимостью высоких затрат на лечение. Среди них болезни почек (в том числе хроническая болезнь почек (ХБП), инициированная АГ, занимают одно из важных мест вследствие высокой распространенности, большего процента летальности, выраженного снижения качества жизни пациентов. Отсутствие ярко выраженных отличительных признаков гипертонической нефропатии от других заболеваний группы хронической болезни почек создаёт значительные трудности ранней диагностики. При решении данной проблемы необходимо тесное сотрудничество нефрологов с врачами общей практики, кардиологами, эндокринологами диабетологами, урологами [9, 15].

Нефропротективные методы в виде подбора комбинаций лекарственных препаратов неспецифичны: основное направление действия последних — общие неиммунные механизмы прогрессирования ХБП с целью стабилизации скорости клубочковой фильтрации (СКФ), снижения смертности больных от терминальной уремии и от экстраренальных проявлений ХБП, в первую очередь — сердечно-сосудистой патологии [12, 14].

Скрининг и выявление факторов риска неотделимы от мероприятий первичной профилактики ХБП. Основу составляет грамотная организация диспансерного наблюдения пациентов с последующей разработкой индивидуальных медицинских рекомендаций по контролю АД, модифицируемых факторов риска гипертонического нефроангиосклероза [3, 9].

Цель: раскрыть современные концепции по диагностике, лечению, профилактике гипертонического нефроангиосклероза.

Материалы и методы: проведён обзор современной отечественной и зарубежной медицинской литературы: научных статей, монографий, национального руководства по нефрологии.

Результаты: гипертонический нефроангиосклероз (гипертоническая нефропатия) — поражение почек при первичной артериальной гипертензии, сопровождающееся нарушениями почечной гемодинамики. К ведущим морфологическим признакам гипертонического нефроангиосклероза относят фиброз клубочковых артериол. Для клинических проявлений характерны стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации совместно с гиперкреатинемией [7].

В развитии гипертонической нефропатии первичным звеном патогенеза является повреждение эндотелиоцитов клубочковых капилляров при повышении систолического артериального давления (САД) [2]. По мере увеличения длительности и частоты эпизодов

повышенного АД происходит нарастание структурных изменений стенки почечных сосудов, как следствие — повышение сопротивления избыточному кровотоку. На начальных стадиях нефроангиосклероза в артериолах и междольковых артериях определяется умеренная гипертрофия средней оболочки (медии). В зависимости от длительности течения нелеченной АГ гипертрофия медии становится более выраженной, что приводит к ригидности артериол, а соответственно — беспрепятственной передаче высокого АД на сосуды клубочков, благодаря чему внутрисклубочковое давление возрастает. Вследствие усиления механической нагрузки, увеличения проницаемости базальных мембран капилляров клубочков для липидов и белковых компонентов плазмы крови повышенное интраглобулярное давление оказывает повреждающее действие на поверхность эндотелиоцитов капилляров. Как результат — нарушение процесса ультрафильтрации, нарастание транскапиллярного градиента, возникновение микроальбинурии. Усиленная фильтрация белка приводит к его увеличенной реабсорбции в проксимальных канальцах, клетки которых активизируют вазоактивные и воспалительные механизмы, вызывает трансдифференциацию клеток клубочкового эндотелия, пролиферацию фибробластов, сморщивание почек. В прямой зависимости от степени выраженности протеинурии ухудшается структурно-функциональное состояние почек. По мере прогрессирования склеротических изменений развиваются окклюзия клубочков и атрофия почечных канальцев, гипофильтрация приходит на смену гиперфильтрации, что сопровождается повышением уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови и появлением клинических симптомов хронической почечной недостаточности [1, 14, 16].

Клиническая картина поражения почек при гипертоническом нефроангиосклерозе не отличается специфичностью, данное ассоциированное с АГ клиническое состояние присоединяется позже поражения других органов-мишеней и в течение длительного времени остается бессимптомным [2, 11]. На ранних этапах одна из первых жалоб больных — увеличение частоты позывов к мочеиспусканию в ночное время суток. Выраженность никтурии возрастает прямопропорционально степени повреждения клубочкового аппарата почечной ткани. По мере прогрессирования задержка жидкости приобретает постоянный характер, о чём свидетельствует стойкость нефритических отёков, не исчезающих спустя несколько часов после пробуждения. Регистрируемое уменьшение количества выделяемой мочи становится маркёром почечной недостаточности.

Применяемые в настоящее время методы лабораторной и инструментальной диагностики имеют направленность на выявление субклинического поражения почек при АГ.

Наиболее точным показателем, отражающим функциональное состояние почек, является скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Так, среди способов оценки СКФ выделяют применение эндогенных (инулин) и экзогенных маркеров фильтрации, расчёт по клиренсу эндогенных маркеров фильтрации (креатинин) или же применение формул, основанных на сывороточном уровне эндогенных маркеров (креатинин, цистатин-С) [8, 19].

Для вычисления СКФ, одного из критериев наличия ХБП, наряду с микроальбинурией и визуализируемыми посредством методов инструментальной диагностики изменениями, оптимален расчетный метод с применением формулы СКД-ЕРІ, в которой используются такие показатели, как возраст, пол, расовая принадлежность и креатинин сыворотки крови. Следует учитывать, что расчётная СКФ по уровню креатинина в сыворотке крови не является идеальным методом оценки состояния функции почек. Увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови отмечается только после уменьшения СКФ более, чем в 2 раза, а в пределах от 40 до 90 мл/мин/1,73 м² показатель СКФ может быть ложноотрицательным, следовательно, диагностика поражения почек на ранней стадии оказывается затруднена. СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² характерна для выраженных повреждений почечной паренхимы и значительного уменьшения количества функционирующих нефронов.

Микроальбуминурия — достоверный маркёр риска развития гипертонической нефропатии. Обнаружение альбуминов в моче является признаком увеличения проницаемости эндотелия канальцев почек и свидетельством о нарушениях эндотелиальной функции почечных артерий. В настоящее время определение отношения альбумин/креатинин в утренней порции мочи является методом лабораторной диагностики с наибольшим уровнем чувствительности и специфичности [5].

Относительно ранними указаниями на вовлечение почек в патологический процесс при АГ являются: повышенная экскреция с мочой β 2-микроглобулина, N-ацетилглюкозаминидазы, увеличение содержания мочевой кислоты в плазме крови. Повышение экскреции β 2-микроглобулина наблюдается у больных с тяжелой гипертензией. Повышение уровня N-ацетилглюкозаминидазы в моче у больных АГ также указывает на вовлечение почек. Содержание мочевой кислоты в плазме крови увеличено у 25% больных с нелеченной АГ и коррелирует с сопротивлением почечных сосудов.

Воспалительный процесс, опосредованный провоспалительными цитокинами (ФНО- α , IL-1, IL-6) имеет значение в патофизиологических процессах гипертонической нефропатии. Диагностическая ценность уровня провоспалительных цитокинов, маркеров субклинического поражения почек, остаётся до конца не изученной.

Перспективными для ранней диагностики нефропатии являются методы инструментальной диагностики, среди которых — изучение внутрпочечного кровотока по данным доплерографического исследования с оценкой скоростных и резистивных показателей сосудов почек. Повышение величины индексов почечного сосудистого сопротивления (ПСС) может наблюдаться при стеноокклюзивных процессах и вазоспастических реакциях, снижение их значений указывает на наличие артериовенозных шунтов или же периферической вазодилатации. Выявлены корреляции между индексами ПСС и наличием клубочкового склероза, интерстициальным фиброзом. Единого мнения по поводу доплерографической диагностики поражений почечной паренхимы на данный момент не существует [8].

При изучении состояния интратенального кровотока у больных АГ зарекомендовало себя применение ортостатической пробы. Регуляция объема кровотока при ортопробе определяется изменением тонуса мелких почечных артериол. Увеличение времени ускорения почечного кровотока в междольевых артериях при перемене положения тела из горизонтального в вертикальное — показатель изменения сопротивления в дистальном почечном русле и один из признаков сохранности регуляторных реакций мелких сосудов почечного русла. При возрастании времени ускорения внутрпочечного кровотока отсутствует изменение тонуса гладких мышц стенок сосудов почечных артериол, что свидетельствует о наличии прогрессирующей структурной перестройки сосудистого русла почек [5].

При дифференциальной диагностике гипертонического нефроангиосклероза необходимо расширение диагностического поиска относительно ряда состояний, среди которых: атеросклеротическое заболевание почек; микроэмболизация холестерина; злокачественная артериальная гипертензия.

Вероятность предотвращения или замедления прогрессирования поражения почек у больных с гипертонической нефропатией находится в зависимости от своевременности начала антигипертензивной терапии и поддержания показаний АД на целевом уровне. Целевыми уровнями АД у пациентов с ХБП принято считать: у больных с оптимальной степенью альбуминурии (менее 10 мг/г) – САД <140 и ДАД <90 мм.рт.ст.; при более высокой степени альбуминурии (свыше 30 мг/г) и наличии протеинурии – САД <130 и ДАД <80 мм.рт.ст. [10].

Нефропротективный эффект антигипертензивных препаратов реализуется посредством ряда регуляторных процессов: снижение системного АД, предотвращение развития и/или уменьшение клубочковой гипертензии, торможение гипертрофических и пролиферативных

процессов в клубочках, улучшение эндотелиальной функции; уменьшение протеинурии, независимого фактора прогрессирования нефропатии.

Среди имеющихся в настоящее время классов антигипертензивных препаратов нефропротективный эффект могут оказывать: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), прямые ингибиторы ренина (ПИР), моксонидин, недигидропиридиновые антагонисты кальция (АК), дигидропиридиновые АК, β -адреноблокаторы (β -АБ) с эффектом вазодилатации (карведилол, небиволол), тиазидоподобные диуретики.

Большей части пациентов с гипертонической нефропатией показано назначение комбинированных схем препаратов антигипертензивной терапии. Препаратами выбора при лечении больных с гипертоническим нефроангиосклерозом являются иАПФ и БРА. При этом совместное их сочетание не рекомендовано вследствие увеличения рисков усугубления проявлений ишемической нефропатии. Комбинация иАПФ/БРА с ПИР в настоящее время также не рекомендована, поскольку на фоне двойной блокады РААС отмечается увеличение числа и частоты как ранних, так и поздних осложнений, таких, как гипотония, гиперкалиемия, почечной дисфункция, инсульт. Нефропротективные свойства комбинированной антигипертензивной терапии доказаны лишь для двух комбинаций препаратов: верапамил + трандалаприл; периндоприл + индапамид. Применение данных комбинаций предупреждает развитие нефропатии вследствие снижения степени протеинурии. Нефропротективные возможности имеет комбинация иАПФ/БРА и АК, которая обеспечивает снижение АД путём вазодилатации, различие же точек приложения определяет потенцирование действия данных препаратов у больных АГ.

Совместное применение диуретиков возможно в сочетании с иАПФ или БРА. Осложнения, вызванные применением диуретических средств (гипокалиемия, вторичная активация РААС, негативное влияние на инсулинорезистентность, липидный и пуриновый обмен) могут быть нейтрализованы за счёт блокаторов РААС (доза блокаторов РААС в комбинации может быть уменьшена). Под влиянием диуретиков усиливается антипротеинурическое действие препаратов, блокирующих РААС (имеющаяся гипертензия становится ренинзависимой, чувствительной к действию иАПФ и БРА). β -АБ карведилол и небиволол, при присоединении повышают эффективность блокаторов РААС в отношении гипертензивных гиперренинемии и гиперсимпатикотонии.

В случае формирования резистентности к назначенным иАПФ/БРА выбор присоединяемого препарата обусловлен причинами и механизмами последней. На феномен «ускользания» альдостерона от действия блокаторов РААС эффективно влияние препаратов из группы антагонистов минералокортикоидных рецепторов (верошпирон, эплеренон). Феномен «ускользания» ренина может быть нейтрализован применением β -АБ или же заменой иАПФ/БРА на ПИР.

Эффективная нефропротективная терапия больных с ЭАГ до конца не разработана. Продолжается поиск комбинаций антигипертензивных средств, способствующих эффективному снижению АД, обеспечению органопротективных эффектов, а также обладающих наименьшим побочным действием. [8, 11, 17].

У пациентов с гипертензивным нефроангиосклерозом рекомендовано проведение коррекции метаболических и гомеостатических нарушений, связанных с ренальной дисфункцией.

Ограничение поступления калия (K^+) с пищей занимает важное место в профилактике гиперкалиемии у больных нефроангиосклерозом: у пациентов с ХБП С3-С5 при увеличении концентрации $K^+ > 5,0$ ммоль/л рекомендуется уменьшение пищевого потребления K^+ до 2-3 г/сутки; пациентам с ХБП С1-С3а при отсутствии склонности к гиперкалиемии показана диета с содержанием K^+ 4-5 г/сутки для поддержания достаточного пула K^+ в организме, предотвращения гипокалиемии. В целях предупреждения гиперкалиемии и ее последствий у пациентов с ХБП С1-С5, получающих лечение препаратами, блокирующими РАС, при

увеличении $K > 5,0$ ммоль/л снижение потребления пищевого K^+ до 2-3 г/сутки дополняется назначением петлевых диуретиков, коррекцией ацидоза, обязательной отменой /уменьшением дозы прочих препаратов, индуцирующих гиперкалиемию. У пациентов с ХБП С5Д необходимо ограничение пищевого потребления K 6,0 ммоль/л, при гиперкалиемии $> 5,5$ ммоль/л с характерными изменениями на ЭКГ или желудочковыми нарушениями ритма и проводимости показано незамедлительное проведение терапии глюконатом кальция, сальбутамолом и внутривенного болюсного введения препаратов из группы инсулинов и их аналогов короткого действия. Необходимо сопровождение лечения мониторингом электрокардиографических данных, как правило, в условиях стационара [11, 18].

Состояние питания и белково-энергетическая недостаточность (БЭН) — детерминанты заболеваемости и смертности у больных с почечной патологией. Повышение уровня потребления белка приводит к увеличению почечного кровотока и СКФ, уменьшению коэффициента гломерулярной ультрафильтрации — компенсаторной реакции в целях ограничения неконтролируемого повышения значений СКФ. Назначение малобелковой диеты (белок 0,6 г на кг массы тела в сутки) в сочетании с кетоаналогами аминокислот направлено на замедление темпов прогрессирования нефросклероза, профилактику БЭН и отдаление срока начала проведения заместительной почечной терапии.

Также необходимо обратить внимание на накладываемые ограничения в потреблении поваренной соли (до 5г/сут). Присутствует необходимость постоянного контроля количества потребляемой воды, определяемого по формуле: объём, равный выделенному за сутки с мочой, + 300-500мл [13,18].

Таким образом, диетотерапия при лечении гипертонического нефроангиосклероза преследует цели в виде повышения качества жизни больных, профилактики сердечно-сосудистых осложнений, снижения летальности.

Терминальная стадия гипертонического требует применения гемодиализа, перитонеального диализа или трансплантации почек.

Мероприятия по предупреждению АГ на этапе первичной профилактики сводятся к проведению санитарно-просветительской работы посредством масс-медиа (ресурсы сети интернет, телевидение, средства печати, санитарные бюллетени, рекламные буклеты) и просветительской деятельности медработников (семинары, лекции, профилактические беседы в индивидуальном порядке) с целью повышения информированности населения и следовательно, обращаемости в медицинские учреждения при обнаружении факторов риска и тревожной симптоматики. Повышение количества случаев ранней диагностики влечёт за собой снижение частоты случаев прогрессирования такого хронического заболевания, как гипертонический нефроангиосклероз.

Выявление прогрессирования ПОМ при эссенциальной АГ среди групп риска невозможно без применения ряда способов диспансеризации. В связи с этим в настоящее время получают всё большее распространение альтернативные методы диспансеризации, среди которых стоит отметить самоконтроль АД, суточное мониторирование АД, измерение центрального АД [19, 14].

Гипертензивный нефроангиосклероз, являясь исходом ХБП, имеет необратимый характер течения с прогрессирующим снижением функции почек. Первоочередной задачей третичной профилактики в рассматриваемом случае является применение паллиативного лечения, уменьшающего темпы прогрессирования ХПН [20, 16, 17].

Заключение: гипертонический нефроангиосклероз – хроническое заболевание почек с прогрессирующим характером течения, патогномичным признаком которого являются структурно-функциональные склеротические изменения капилляров клубочкового аппарата. Неспецифичность клинических проявлений — основная причина приоритетности применения методов выявления субклинических признаков поражения почек — биохимических маркёров (креатинина, цистатина крови), определение отношения альбумин/креатинин в утренней порции мочи, расчет СКФ и применение визуализирующих методов диагностики. Проблема

поиска эффективной комбинации антигипертензивных средств остаётся актуальной. Мероприятия по предупреждению АГ на этапе первичной и вторичной профилактики направлены на повышение количества случаев ранней диагностики, а также снижение частоты случаев прогрессирования такого хронического заболевания, как гипертонический нефроангиосклероз. Своевременно начатая нефропротекция у больных позволяет затормозить процесс прогрессирования ХПБ, а также существенно снизить расходы государства на лечение терминальной стадии заболевания.

Литература

1. Крутиков Е.С., Чистякова С.И., Филиппов А.В. Нефропатия у больных артериальной гипертензией, современный взгляд на проблему (обзор литературы) // Таврический медико-биологический вестник: научно-практический журнал. 2012. Т. 15. N. 2. ч.3 (58) С. 310-314.
2. Логачева И.В., Максимов Н.И., Черных Ю.В. и др. Гипертоническая нефропатия: принципы диагностики и лечения // Практическая медицина: научно-практический медицинский рецензируемый журнал для последипломного образования. 2011. N.1. (49) С. 42-45.
3. Мельникова Л.В., Осипова Е.В. Поражение почек при эссенциальной артериальной гипертензии: патогенетические основы ранней диагностики // Артериальная гипертензия: научно-практический рецензируемый журнал. 2019. N.25(1) С.6-13
4. Одебаева Р. Инвалидность вследствие гипертонической болезни и оптимизация экспертно-реабилитационной диагностики и реабилитации на уровне амбулаторно-поликлинических учреждений: дис. кан. мед. наук. – М., 2021. – 173 с.
5. Осипова Е.В. Ранняя диагностика поражения почек у больных эссенциальной артериальной гипертензией: дис. кан. мед. наук. – Пенза, 2019. – 142 с.
6. Подзолков В.И., Булатов В.А. Миокард. Нефрон. Взгляд через призму эволюции артериальной гипертензии // Русский медицинский журнал. 2008. N.11. С.1517
7. Рыльцев Д.И., Испиева М.Х., Романова Н.П. / Современные представления о гипертонической нефропатии // Молодёжь, наука, медицина: материалы 62-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием с проведением открытого конкурса на лучшую студенческую научную работу. Тверь, 21 апр. 2016 г. / Тверской гос. мед. ун-т; ред. М. Н. Калинин, И. А. Жмакин, Д. В. Килейников, И. Ю. Колесникова, Е. С. Михайлова. – Тверь : ТГМУ, 2016. – С. 429 - 432.
8. Чистякова С. И. Сравнительная оценка нефропротекторных свойств различных комбинаций антигипертензивных препаратов при лечении больных эссенциальной артериальной гипертензией: дис. кан. мед. наук. – Симферополь, 2016. – 148 с.
9. Бабаев Ф. Г. Основные аспекты профилактики и подходы к лечению хронической болезни почек // Бюллетень науки и практики: научный электронный журнал. – 2020. – Т. 6. N.3. [Электронный ресурс] Научная электронная библиотека «КиберЛенинка» - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-aspekty-profilaktiki-i-podhody-k-lecheniyu-hronicheskoy-bolezni-pochek/viewer> (дата обращения: 25.09.2021).
10. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации [Электронный ресурс] Министерство Здравоохранения Российской Федерации - URL: https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav_18042014_Klinicheskie_rekomendacii_Arterialnaja_gipertonija.pdf (дата обращения: 11.10.2021).
11. Клинические рекомендации: хроническая болезнь почек (ХБП) [Электронный ресурс] Ассоциация нефрологов. - URL: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf (дата обращения: 05.10.2021).
12. Николаев А. Ю. Достоинства и недостатки нефропротективной стратегии (обзор литературы) [Электронный ресурс] //Лечащий врач: медицинский научно-практический

- портал. –2013. N.8. - URL: <https://www.lvrach.ru/2013/08/15435772> (дата обращения: 28.09.2021).
13. Протокол оказания помощи больным с ХБП 3-5 стадии [Электронный ресурс] Министерство Здравоохранения Республики Хакасия. - URL: https://mz19.ru/upload/iblock/37a/protokol-okazaniya-pomoshchi-s-khbp-4_5-stadii..pdf (дата обращения: 08.10.2021).
 14. Сморщенная почка [Электронный ресурс] Республиканский центр развития здравоохранения Министерства Здравоохранения Республики Казахстан - URL: <https://diseases.medelement.com/disease/%D1%81%D0%BC%D0%BE%D1%80%D1%89%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%BF%D0%BE%D1%87%D0%BA%D0%B0/13444> (дата обращения: 13.10.2021)
 15. Brouwers S., Sudano I., Kokubo Y. at al. Arterial hypertension // The Lancet. 2021. Vol.8., Issue 10296, P.249-261
 16. Caetano R., Zatz L., Saldanha B. Hypertensive nephrosclerosis as a relevant cause of chronic renal failure//Hypertension.2001. N.38 P.171–176
 17. D’Oliveira C.H., Cuadrado L., Rosa M. at al. Clinical and laboratorial characteristics associated with biopsy proved hypertensive nephroangiosclerosis // J Bras Nefrol. 2011. N.33(3) P.322-328
 18. C Fervenza F., Stephen C., Zand L. Nephrosclerosis differential diagnoses [Электронный ресурс] Medscape:global destination for physicians and healthcare professionals. - URL: <https://emedicine.medscape.com/article/244342-differential> (дата обращения: 30.09.2021).
 19. Daily blood pressure monitoring: rules of conduct [Электронный ресурс] - URL: <http://medicalj-center.info/diseases/cardiology/daily-blood-pressure-monitoring-rules-of-conduct.html> (дата обращения: 14.10.2021).
 20. S. Scherer J. How does palliative care improve the quality of life for kidney patients? [Электронный ресурс] National Kidney Foundation - URL: <https://www.kidney.org/atoz/content/how-does-palliative-care-improve-quality-life-kidney-patients> (дата обращения: 15.10.2021).