

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ КАРДИОЛОГИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ**

ЮСУПОВА ХАФИЗА ФУРКАТ КИЗИ

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИТРЕНДИПИНА В
СОСТАВЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ
ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С
КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ.**

14.00.06 – Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКОМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Содержание автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of the abstract of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD)

Юсупова Хафиза Фуркат кизи

Эссенциал гипертензияли когнитив бузилиши бор беморларда нитрендипин асосидаги комбинациялашган антигипертензив даволашнинг клиник самарадорлиги. 3

Юсупова Хафиза Фуркат кизи

Клиническая эффективность нитрендипина в составе комбинированной антигипертензивной терапии у больных эссенциальной гипертензией с когнитивными нарушениями..... 24

Yusupova Khafiza Furqat kizi

Clinical efficacy of combined antihypertensive therapy with the inclusion of nitrendipine in patients with essential hypertension with cognitive impairment... 44

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published work..... 51

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ЮСУПОВА ХАФИЗА ФУРКАТ КИЗИ

**ЭССЕНЦИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯЛИ КОГНИТИВ БУЗИЛИШИ БОР
БЕМОРЛАРДА НИТРЕНДИПИН АСОСИДАГИ
КОМБИНАЦИЯЛАШГАН АНТИГИПЕРТЕНЗИВ ДАВОЛАШНИНГ
КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИ**

14.00.06 – Кардиология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида №В2022.1.PHD/Tib2408 рақам рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий Кенгаш веб-саҳифасида www.cardiocenter.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим портали (www.ziynet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар: **Абдуллаева Гузаль Жалолиддиновна**
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар: **Тулабоева Гавхар Миракбаровна**
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Магзумова Шахноза Шахзадэевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот: **Тошкент Тиббиёт Педиатрия Институти**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 рақамли Илмий Кенгашнинг 2024 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100052, Тошкент ш., Осиё кўчаси 4, Тел.: (+99871) 234-16-67; e-mail: cardiocenter@mail.ru).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100052, Тошкент ш., Осиё кўчаси 4, Тел.: (+99871) 234-16-67.

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Р.Д.Курбанов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

Г.У.Муллабаева
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлар доктори

А.Б.Шек
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бутун дунёда hozirgi кунда юрак-қон томир касаллирларидан ўлим даражаси сезиларли даражада камайганига қарамай, қон босимининг узок вақт кўтарилиши мияга зарарли таъсирнинг асосий сабаби бўлиб, глобал касалланишга катта ҳисса қўшади. Жахон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, “...бугунги кунда дунё бўйлаб 50 миллионга яқин одам деменциядан азият чекмоқда, 2030 йилга келиб деменция билан оғриган беморлар сони 82 миллион кишига етиши кутилмоқда ва 2050 йилга келиб уларнинг сони 152 миллионни ташкил этади”¹. Шунини таъкидлаш керакки, потенциал ўзгартирилиши мумкин бўлган хавф омилларининг юқори частотаси туфайли паст ва ўрта даромадли мамлакатларда деменция билан касалланганлар сони, юқори турмуш даражасига эга мамлакатлар билан таққослаганда, тезроқ ўсиб бормоқда.

Жахонда hozirgi кунда олимлар артериал гипертония (АГ) ва деменция ривожланишига олиб келадиган хавф омилларини бартараф этишга, шунингдек уларни деменциядан олдинги босқичларда аниқлашга ҳаракат қилмоқдалар. Ҳеч шубҳа йўқки, бу нафақат терапияни эрта бошлашга, балки когнитив бузилишларнинг деменцияга ўтишининг секинлашишига ва ижтимоий, маиший ва иш мослашувининг узокроқ сақланишига олиб келади. Европа кардиологлар ҳамжамияти тавсияларига кўра, когнитив бузилишлар юрак-қон томир касалликларини прогнозини ёмонлаштириши, даволанишга паст риоя қилиш фонида шифохонага мурожаатлар ва госпитализациялар миқдорини, ўлим кўрсаткичларини кўпайтириши, хаёт сифатига салбий таъсир кўрсатиши исботланган. Бутун дунёда, қолаверса, бизнинг мамлакатимизда, артериал гипертония билан оғриган беморларда когнитив бузилишларни башорат қилувчи хавф омилларини аниқлаш ва даволаш тактикасига ёндашувни такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этмоқда. Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган кардиологик хизматлари сифатини яхшилаш, ҳудудларда юрак-қон томир касалликларининг олдини олиш, барвақт аниқлаш ва самарали даволаш ишларини кенгайтириш, беморлар учун қулай шарт-шароитлар яратиш, уларни зарур дори воситалари билан узлуксиз таъминлаш бўйича кенг чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Янги Ўзбекистоннинг “2022-2026 йилларга мўлжалланган етти устувор йўналиш бўйича тараққиёт стратегияси”² аҳолига малакали тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш бўйича вазифалар киритилган. Шу муносабат билан юрак-қон томир касалликларида тиббий ёрдам кўрсатишни янги босқичга олиб чиқиш, даволашни оптималлаштириш ва беморларнинг хаёт сифатини яхшилаш учун инновацион технологиялар жорий этиш, бунинг натижасида

¹ ЖССТ Статистик таҳлил, 2017 г

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60 сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

юрак-қон томир касалликларидан ногиронлик ва ўлим ҳолатларини олдини олиш ўта долзарб масалалардан бири бўлиб ҳисобланмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон “Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”, 2021 йил 27 сентябрдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» ва 2022-йил 26-январдаги ПҚ-103-сон «Юрак-қон томир касалликларини олдини олиш ва даволаш сифатини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари, ҳамда, мазкур фаолиятига тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларга мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Турли мамлакатларда ўтказиляётган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, артериал гипертензия мия томирларининг шикастланиши учун энг кучли ўзгартириладиган хавф омилдир, сўнгги бир неча ўн йилликларда инсулт ва ўлимнинг кескин камайиши гипертензияни муваффақиятли даволаш билан боғлиқлиги айтилмоқда [Moser M, Roccella EJ,2013]. Lancet журналининг 2020 йилдаги ҳисоботда когнитив бузилиш учун 12 та ўзгарувчан хавф омиллари тақдим этилди, улар орасида гипертензия етакчи ўринни егаллади. Гипертензиянинг ўртача давомийлиги ва умумий когнитив бузилишлар сезиларли боғлиқликлар аниқланган, ва ўрта ёшли беморларда (45 ёшдан 65 ёшгача) когнитив бузилиш ривожланиш хавфининг сезиларли даражада ошиши, шунингдек, систолик қон босими (СҚБ) ортиши билан ўрта ёшда когнитив бузилиш ривожланиш хавфи ассоциацияси, диастолик қон босимининг (ДҚБ) ошиши ҳам тасвирланган [Ou YN, Tan CC, Shen XN, et al,2020].

Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатадики, қон босимининг ошиши эндотелияга зарар етказди ва инсулт хавфини оширади, шунингдек деменциянинг кўп қиррали патогенезида иштирок этади [Emdin SA, Rothwell PM,2016]. Шунга қарамай, далиллар шуни кўрсатадики, қон босимининг кўтарилишидан қатъи назар, қон босимининг ўзгарувчанлиги яна бир муҳим қон томир хавф омил сифатида ишлайди [Parati G, Stergiou GS,2018]. Бугунги кунга келиб, СҚБ нинг ўзгарувчанлиги ва ДҚБ анинг ўзгарувчанлиги когнитив функцияларнинг турли соҳаларига таъсир қилиши ҳақида далиллар мавжуд. Хусусан, СҚБ ўзгарувчанлигининг ошиши хотира функциясининг пасайиши билан боғлиқлигини аниқлади, ДҚБ да ўзгарувчанликнинг ошиши эса 40-75 ёшдаги ахборотни қайта ишлаш тезлиги ва ижро маҳорати билан боғлиқлиги кўрсатилди [Zhou TL, Kroon AA, van Sloten TT, et al,2019]. Артерияларнинг эластик хусусиятларига ўзгарувчанликнинг таъсирига асосланган

патофизиологик механизмлар тўлиқ ёритилмаганига қарамай, СҚБ ўзгарувчанлиги ва юқори қон босими билан боғлиқ артериал қаттиқликни тасвирлаган бир қатор тадқиқотлар мавжуд [Schillaci G, Bilo G, Pucci G, et al.,2012].

Ўзбекистонда, артериал гипертензия билан боғлиқ сурункали цереброваскуляр касалликларнинг клиник ва патогенетик ва молекуляр генетик хусусиятларини ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказилган. Хусусан, Ходжаев А.И., Салимова Н.Р., Махкамова Н.У., Тулабоева Г.М., Гафуров Б.Г. каби бир қанча олимлар ишларида ёритилган. Уларнинг ишлари сурункали цереброваскуляр етишмовчилик ва когнитив бузилишларнинг гипертензия билан оғриган беморларда каротид артериялардаги таркибий ўзгаришлар, клиник ва патогенетик хусусиятларининг кечишини ўзини хослигига бағишланган.

Бугунги кунга қадар эссенциал гипертензия билан (ЭГ) оғриган беморларда когнитив бузилишларини башорат қилувчи хавф омилларини аниқлаш , молекуляр-генетик текширув ўтказиш , когнитив бузилиши бор беморларда антигипертензив терапияни тактикасига ёндашувни ишлаб чиқиш бўйича кенг қамровли тадқиқотлар Республикамиз ҳудудида аввал ўтказилмаган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий–тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида ПЗ-2017-091210 «Эссенциал гипертензияда қон томирларининг эрта қаришини эрта ташхислаш усуллариини ишлаб чиқиш билан атеросклерознинг дифференциал фармакотерапиясини оптималлаштириш» лойиҳаси ва ПЗ-202007075 «Генетик ва эпигенетик башорат қилувчиларни ҳисобга олган ҳолда эссенциал гипертензияни ташхислаш, башорат қилиш ва даволаш учун табақалаштирилган алгоритмик модулни ишлаб чиқиш» лойиҳаси доирасида амалга оширилди (2018-2020),(2021-2024).

Тадқиқотнинг мақсади эссенциал гипертензия билан оғриган беморларда когнитив бузилишларни предикторларини аниқлаш, диагностика ва антигипертензив терапияга ёндашувни ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

эссенциал гипертензия билан оғриган беморларда когнитив бузилишларнинг клиник ва гемодинамик предикторларини аниқлаш;

эссенциал гипертензия билан оғриган беморларда когнитив бузилишнинг ривожланиши билан номзод ген полиморфизмининг ассоциациясини аниқлаш;

эссенциал гипертензия билан оғриган беморларда нитрендипин ва амлодипинни асосида комбинацияланган антигипертензив терапиянинг кунлик қон босими профилининг параметрларига таъсирини ва самарадорликни аниқлаш;

иккита терапия режимининг психологик тест ўлчовлари бўйича когнитив бузилишлар динамикасига таъсирини аниқлаш;

когнитив бузилишларни ҳисобга олган ҳолда эссенциал гипертензия билан оғриган беморларнинг антигипертензив терапиясига дифференциал ёндашувни ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида кузатув остидаги I-III даражаси артериал гипертензия билан оғриган (ЕКЖ/ЕГЖ, 2018), 111 та, 30 ёшдан 70 ёшгача бўлган, амбулатор даволанган бемор олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг анамнези, физикал текширув маълумотлари, юракнинг морфо-функционал параметрларини, умумий каротид артерияларнинг интима-медиа комплексини, томирларнинг минтақавий ва тизимли қаттиқлиги ва эластик хусусиятларини, қон босими профилини кўрсаткичлари, қоннинг биокимёвий таҳлили, буйрак функциясини кўрсаткичлари, когнитив функцияларни кўрсаткичлари ва молекуляр-генетик текширувни натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, функционал, инструментал, биокимёвий текширув усуллари, шунингдек статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

қонда сийдик кислотаси миқдори ошиши эссенциал гипертензия (ЭГ) билан оғриган беморларда томирларнинг эндотелийси шикастланиши сабабли когнитив бузилишларнинг ривожланишига ҳисса қўшиши аниқланган;

артериал қаттиқликни ошиши ва кунлик қон босим профилининг бўзилиши когнитив бузилишининг оғирлиги билан боғлиқ бўлиб, буни бир нечта психологик тестлар билан исботланган;

ЭГ билан оғриган беморларда нитредипин ва амлодипин комбинацияланган антигипертензив даволаш гуруҳларида кунлик қон босими профилининг ижобий динамикаси билан бирга кардио, вазопротекцияси, чап қоринча миокард массаси индексининг пасайиши ҳамда микроалбуминурия даражасига ижобий самара кузатилганлиги билан бир вақтда фақатгина нитрендипин асосида комбинацияланган антигипертензив даволаш фонида артерияларнинг эластик хусусиятлари яхшиланганлиги аниқланган;

психологик тест натижалари динамикасининг қиёсий таҳлили нитрендипинни асосида булган антигипертензив терапия фонида, айниқса когнитив нуқсонни бўлган беморларнинг кичик гуруҳида препаратнинг қон-босимга боғлиқ эмас механизми туфайли афзалликларни аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

когнитив бузилиш хавфини камайтириш учун ЭГ билан оғриган беморларни комплекс текширишда нейро-психологик тестларни, хусусан, Мини-Ког тестини ва МОСА шкаласини антигипертензив терапияни табақалаштирилган танлаш учун киритиш тавсия этилган;

ЭГ билан оғриган беморларда когнитив бузилиш хавфини оширадиган гиперурекемик ҳолатни ўз вақтида тузатиш учун қондаги сийдик кислотаси даражасини аниқлаш тавсия этилган;

бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари вақт ва диагностика чекловларини ҳисобга олган ҳолда Мини-Ког тест ўтказиш тавсия этилган;

когнитив нуқсони бўлган ва артериал қаттиқлиги ошган ЭГ беморларига нитрендипин асосида комбинацияланган антигипертензив терапия таклиф этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қулланиладган назарий ендашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқоткаларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонини етарлиги, қулланилган усулларнинг замонавийлиги, уларга зарурий клиник, биекимевий, лаборатор-инструментал, молекуляр-генетик, ҳамда статистик усуллар ердамида ишлов берилганлиги, хорижий ва маҳаллий тадқиқоткалар билан таққослангани, хулоса ва олинган натижаларни ваколарли тузилма томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, эссенциал гипертензия билан оғриган беморлар учун антигипертензив терапияни оптималлаштириш ва тўғри комбинацияни танлаш учун клиник, анамнестик, биокимевий ва инструментал тадқиқотлар натижалари билан бир қаторда беморларнинг нейрпсихологик ҳолатини Мини-Ког ва МОКА тестлари ёрдамида аниқлаш ва когнитив бузилишларни даражасини ҳисобга олиш ва шундан келиб чиқиб антигипертензив терапияни танлаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, ЭГ билан оғриган беморларда дифференциал равишда танланган антигипертензив даволаш цереброваскуляр асоратларнинг ривожланиш хавфини камайтиради, эрта когнитив бузилишларнинг ривожланишига тўсқинлик қилади, бу эса даволанишга риоя қилишни оширади ва шу билан бир қаторда, юрак-қон томир асоратлари хавфини, жумладан, миокард инфаркти, бош мия қон айланиши ўткир бузилиши, юрак аритмияларини камайтиради, бу эса ўз навбатида беморлар орасида ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий этилиши. "Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази" давлат муассасасининг Соғлиқни сақлаш вазирлигига 2022 йил 28 ноябрдаги 181-сонли хати юборилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 14 декабрдаги 8н-з/674-сонли бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларида илмий инновацияларни жорий етиш тўғрисидаги хулосасини олди):

Биринчи илмий янгилик моҳияти: ЭГ билан оғриган беморларда қонда сийдик кислотаси даражасининг ошиши когнитив бузилишларнинг ривожланишига ҳисса қўшиши аниқланди, бу сийдик кислотаси юқори беморлар гуруҳида, сийдик кислотаси қийматлари нормал гуруҳга нисбатан когнитив нуқсони бўлган беморларнинг сезиларли даражада кўплиги (деярли

1,8 баравар) билан ифодаланади. Илмий янгилик аҳамияти: ЭГ билан оғриган беморларда қонда сийдик кислотаси даражасини аниқлаш ва нейрпсихологик текширувдан утказиш, нафақат қон босимини назорат қилиш, балки когнитив функцияларни яхшилаш учун антигипертензив дориларнинг дифференциал тўғри комбинациясини танлаш имконини беради. Илмий янгиликни амалиётга тадбиқ қилиниши: Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Наманган вилояти филиали бўйича 02.11.2023 йилдаги №191 ва Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Тошкент вилояти минтақавий филиали 09.11.2023 йилдаги №70 жорий қилиш далолатномасига асосан амалиётга жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ЭГ билан оғриган беморларда когнитив бузилишларни ҳисобга олган ҳолда антигипертензив дориларни буюришда дифференциал ёндашув, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшиланиши, даволанишга риоя қилишни кучайтириш билан асосланади. Илмий янгиликни иқтисодий самарадорлиги қуйидгича ифодаланади: қондаги сийдик кислотаси даражасини аниқлаш, шунингдек, ЭГ билан оғриган беморларни нейрпсихологик текширувдан ўтказиш зарурати ва аҳамияти билан асосланади. Тадқиқот натижаларини амалга ошириш ЭГ билан оғриган беморларда асоратларни ривожланишини секинлаштириш ва йўқ қилишга имкон беради, хусусан, когнитив бузилишлар, бу охир-оқибат даволаниш самарадорлигини оширади, қайта касалхонага ётқизишни камайтирди, ногиронлик фоизини камайтирди. Шубҳасиз соғлиқни сақлаш тизими томонидан иқтисодий харажатлар миқдорини сезиларли даражада камайтирди. Тадқиқот натижаларини амалга ошириш ЭГ билан оғриган беморларда асоратларни ривожланишини секинлаштириш ва йўқ қилишга имкон беради, хусусан, бош мия қон айланиши ўткир бузилиши, миокард инфаркти ва когнитив бузилиш, бу охир-оқибат даволаш самарадорлигини оширади, касалхонада қолиш муддатини 5 кунга қисқартиради, бу эса Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида даволанаётган ҳар бир бемордан 1.660.000 сўмдан тежаш имконини беради. Хулоса: ЭГ билан оғриган беморларнинг қонида сийдик кислотаси даражасини аниқлаш ва нейрпсихологик текширув ўтказиш ҳар бир беморга 1.660.000 сўмни тежаш имконини беради, антигипертензив дориларни тўғри индивидуал буюриш, бу беморларнинг ҳаёт сифатини яхшиланиши, даволанишга риоя қилишни ошириши, самарадорлигини ошириш имконини беради. Даволаш, қайта касалхонага ётқизишни камайтириш, беморларнинг ногиронлик фоизи ва соғлиқни сақлаш тизимидаги иқтисодий харажатлар миқдорини сезиларли даражада камайтиради. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: Соғлиқни сақлаш вазирлигига Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази томонидан 28.11.2022 йилдаги 181-ИК сонли хат юборилган.

Иккинчи илмий янгилик моҳияти: артериал қаттиқликнинг ошиши ва кунлик қон босими профилининг бузилиши когнитив бузилишнинг оғирлиги

билан боғлиқлиги аниқланди, шунинг учун пулс тўлқини тезлиги > 10 м/с бўлган беморлар орасида когнитив нуқсони бўлган беморлар сони когнитив бузилишларсиз беморларга нисбатан 2,3 барабар кўпни миқдорни ташкил этди: 69,8% ва 30,2% мос равишда, пулс тўлқини тезлиги кўрсаткичи билан Мини-Сог тестидаги умумий баллнинг тескари корреляцияси ва МОКА шкаласи бўйича ўртача кунлик САҚБ кўрсаткичи билан умумий балл, кундузи САҚБ нинг ўзгарувчанлиги ва кундузи ДАҚБ нинг ўзгарувчанлиги билан тескари корреляцияси аниқланди. Илмий янгиликнинг аҳамияти: артериал қаттиқлик даражасини ва қон босимининг кунлик профилининг бузилишини аниқлаш учун, аппланацион тонометрия ва қон босимининг кунлик мониторингини ўтказиш нафақат қон босимини назорат қилиш ва органопротекция учун, балки антигипертензив дориларни танлашга дифференциал ёндошишга имкон беради, бу эса ЭГ билан оғриган беморларда когнитив функцияларни яхшилаш учун муҳимдир. Илмий янгиликни амалиётга татбиқ қилиниши: Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Наманган вилояти филиали бўйича 02.11.2023 йилдаги №191 ва Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Тошкент вилояти минтақавий филиали 09.11.2023 йилдаги №70 жорий қилиш далолатномасига асосан амалиётга жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: аппланацион тонометрия ва кунлик қон босими профилини амалга ошириш, масалан, беморларга нитрендипинни киритиш билан комбинацияланган антигипертензив терапияни тайинлашга табақалаштирилган ёндашувни таъминлайди, бу артерияларнинг эластик хусусиятларини сезиларли даражада яхшилайдди, кунлик қон босими профили ва когнитив функцини яхшилайдди, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ва терапияга риоя қилишни кучайтиришга олиб келади. Илмий янгиликни иқтисодий самарадорлиги қуйидагича ифодаланади: қондаги сийдик кислотаси даражасини аниқлаш, шунингдек, ЭГ билан оғриган беморларни нейрпсихологик текширувдан ўтказиш зарурати ва аҳамияти билан асосланади. Тадқиқот натижаларини амалга ошириш ЭГ билан оғриган беморларда асоратларни ривожланишини секинлаштириш ва йўқ қилишга имкон беради, хусусан, когнитив бузилишлар, бу охир-оқибат даволаниш самарадорлигини оширади, қайта касалхонага ётқизишни камайтирди, ногиронлик фоизини камайтирди, бу эса дори воситалари харид қилиш, лаборатория-инструментал тадқиқот усуллари ва текширувлар ўтказишда иштирок этадиган тор доирадаги мутахассислар консультациясига сарфланадиган харажатларни иқтисод қилади. Агар шифохонада бир кун ётиш 247.000 сўм, 10 кун учун 2.470.000 сўм, ЭГ билан касалланган бемор учун дори-дармон нархи бир кун учун ўртача 85.000 сўм, 10 кун учун 850.000 сўм, касалхонага ётқизиш вақтида ЭГ билан касалланган битта беморни текшириш нархи 1 433 000 сўм деб ҳисобга олска, ҳар бир бемор учун 4.753.000 сўмдан тежаш имконини беради. Хулоса: артериал қаттиқлик даражасини аниқлаш ва кунлик қон босими профилининг бузилиши ЭГ билан оғриган беморларга антигипертензив дориларни тўғри индивидуал

кабул қилишни таъминлайди, бу беморларнинг нейрпсихологик ҳолатини, ҳаёт сифатини яхшилаш, даволанишга риоя қилишни ошириш, даволаш самарадорлигини ошириш, қайта касалхонага ётқизишни камайтириш, беморларнинг ногиронлик фоизини камайтириш ва соғлиқни сақлаш тизимидаги иқтисодий харажатлар миқдорини сезиларли даражада камайтирди ва бу эса ҳар бир бемордан 4.753.000 сўмдан бюджет маблағларини иқтисод қилишга имкон яратади. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: Соғлиқни сақлаш вазирлигига Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази томонидан 28.11.2022 йилдаги 181-ИК сонли хат юборилган.

Учинчи илмий янгилик моҳияти: ЭГ билан оғриган беморларда кунлик қон босими профилининг ижобий динамикаси билан нитрендипин ва амлодипинни асосида булган комбинацияланган антигипертензив терапиянинг иккала гуруҳида ҳам юқори антигипертензив самарадорлик аниқланди, шубҳасиз яхши кардио ва вазопротекция самарадорлигини акс эттирди, чап қоринча миокард массаси индексининг сезиларли пасайиши ва терапия пайтида микроалбуминурия даражасини камайиши билан ифодаланган, нитрендипинни асосида даволаш режими фондида артерияларнинг эластик хусусиятларини яхшилаш афзаллиги курсатилган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: нитрендипин ёки амлодипин асосида комбинацияланган антигипертензив терапиядан фойдаланиш нафақат қон босими кўрсаткичларини яхши назорат қилади ва сезиларли органопротекцияни таъминлайди, балки ЭГ билан оғриган беморларда когнитив функцияларни яхшилайдди. Илмий янгиликни амалиётга татбиқ қилиниши: Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Наманган вилояти филиали бўйича 02.11.2023 йилдаги №191 ва Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Тошкент вилояти минтақавий филиали 09.11.2023 йилдаги №70 жорий қилиш далолатномасига асосан амалиётга жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: нитрендипин ёки амлодипинни асосида комбинацияланган антигипертензив терапиядан фойдаланиш нафақат қон босими кўрсаткичларини яхши назорат қилади ва сезиларли органопротекцияни таъминлайди, балки ЭГ билан оғриган беморларда когнитив функцияларни яхшилайдди, бу эса беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга олиб келади, натижада терапияга риоя қилишнинг кучайиши ва асоратлар хавфини камайишига олиб келади. Илмий янгиликни иқтисодий самарадорлиги қуйидагича ифодаланади: ЭГ билан оғриган беморларда нитрендипин ёки амлодипинни асосида комбинацияланган антигипертензив терапиядан фойдаланиш самарасини кўрсатади. Тадқиқот натижаларини амалга ошириш ЭГ билан оғриган беморларда асоратларни ривожланишини секинлаштириш ва камайтиришга имкон беради, хусусан, инсулт, миокард инфаркти ва когнитив бузилиш, бу охир-оқибат даволаш самарадорлигини оширади, касалхонада қолиш муддатини 5 кунга қисқартиради. Агар шифохонада ётиш бир кун учун 247.000 сўм деб

ҳисобланса, ҳар бир бемор учун дори-дармон нархи бир кун учун ўртача 85.000 сўм, текширувсиз ҳар бир бемор учун кунига жами: 332.000 сўм, ҳар бир бемор учун 1.660.000 сўм тежалган. Хулоса: ЭГ билан оғриган беморларда нитрендипин ёки амлодипин асосида комбинацияланган антигипертензив терапиядан фойдаланиш ҳар бир беморга 1.660.000 сўмни тежаш имконини беради. Хулоса: ЭГ билан оғриган беморларда нитрендипин ёки амлодипин асосида комбинацияланган антигипертензив терапиядан фойдаланиш ҳар бир бемор учун 1.660.000 сўмни тежаш имконини беради. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: Соғлиқни сақлаш вазирлигига Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази томонидан 28.11.2022 йилдаги 181-ИК сонли хат юборилган.

Тўртинчи илмий янгилик моҳияти: психологик тест натижалари динамикасининг қиёсий таҳлили нитрендипин асосида бўлган комбинирланган антигипертензив терапия фонида, айниқса когнитив нуқсонини бўлган беморларнинг кичик гуруҳида муҳим афзалликларни аниқлади. Илмий инновацияларнинг аҳамияти: нитрендипин асосида комбинацияланган антигипертензив терапиядан фойдаланиш, беморларда когнитив ҳолатни сезиларли даражада яхшилади. Илмий янгиликни амалиётга татбиқ қилиниши: Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Наманган вилояти филиали бўйича 02.11.2023 йилдаги №191 ва Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Тошкент вилояти минтақавий филиали 09.11.2023 йилдаги №70 жорий қилиш далолатномасига асосан амалиётга жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: нитрендипин асосида комбинацияланган антигипертензив терапиядан фойдаланиш ЭГ билан оғриган беморларнинг когнитив ҳолатини сезиларли даражада яхшилади, бу эса беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга, терапияга риоя қилишни кучайтиришга ва касалхонага ётқизиш хавфини камайтиришга олиб келади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагича: ЭГ билан оғриган беморларда когнитив ҳолатни сезиларли даражада яхшилайдиган нитрендипин асосида комбинацияланган антигипертензив терапиядан фойдаланиш оқланади. Тадқиқот натижаларини амалга ошириш когнитив касалликларнинг ривожланишини секинлаштириш ва йўқ қилишга имкон беради, бу охир-оқибат даволаш самарадорлигини оширади, касалхонага ётқизиш хавфини камайтиради. Агар шифохонада бир кун ётиш 247 000 сўм, 10 кун учун 2.470.000 сўм, ЭГ билан касалланган бемор учун дори-дармон нархи бир кун учун ўртача 85.000 сўм, 10 кун учун 850.000 сўм, касалхонага ётқизиш вақтида ЭГ билан касалланган битта беморни текшириш нархи 1 433 000 сўм деб ҳисобласак, ҳар бир бемор учун 4.753.000 сўм тежаш имконини беради. Хулоса: нитрендипин асосида комбинацияланган антигипертензив терапиядан фойдаланиш ЭГ билан оғриган беморларда когнитив функцияларни сезиларли даражада яхшилади, бу эса ҳар бир беморга 4.753.000 сўмни тежаш имконини беради. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: Соғлиқни сақлаш вазирлигига

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази томонидан 28.11.2022 йилдаги 181-ИК сонли хат юборилган.

Тадқиқот натижаларнинг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та маҳаллий ва 10 та халқаро илмий- амалий анжуманларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг нашр этилиши. Диссертация мавзуси бўйича жами 32 та илмий иш нашр этилган, шу жумладан, 4 та журнал мақоласи, шундан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган 3та Республика, ва 1та халқаро илмий журналларида чоп этилди.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш қисми, 4 та боб шахсий тадқиқотлар, хулоса, қўлланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 саҳифани ташкил қилди.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **"Когнитив бузилишларнинг ривожланишида артериал гипертониянинг роли"** биринчи бобида ўрганилаётган мавзу бўйича маҳаллий ва хорижий адабиётлар ҳақида умумий маълумот берилган. Ушбу бобда муаммонинг ҳозирги ҳолати таҳлили келтирилган, жумладан касалликнинг эпидемиология, гипертензия патогенези ва унинг мия асоратлари масалалари тавсифланган, гипертония ва когнитив бузилишларни ташхислаш ва даволашнинг асосий усуллари келтирилган. Кейинги ўрганишни талаб қиладиган масалалар доираси аниқланган ва ишнинг долзарблиги баён этилган.

Диссертациянинг **"Тадқиқот материаллари ва усуллари"** иккинчи бобида тадқиқот объекти, предмети ва усуллари, амалий статистик усуллар тасвирланган.

Илмий иш мақсадидан келиб чиқиб, клиник текширув учун ҳар икккала жинс вакилларида 30-70 ёшлардаги 2020-2022 йилларда Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида "Артериал гипертензия лабораторияси"да текширувдан ўтган ЭГ I-III даражали (ЕКЖ/ЕГЖ, 2018), жами 111 бемор тадқиқотга жалб қилинган. Беморларнинг клиник хусусиятлари 1-жадвалда келтирилган. Беморларнинг ўртача ёши – $54,6 \pm 10,8$ ёш, ЭГ давомийлиги – $8,8 \pm 5,52$ йил. Тадқиқотдан

чеклаш мезонлари бўлиб қуйидагилар: симптоматик артериал гипертензия; барқарор зўриқиш стенокардияси III-IV ФС, сурункали юрак етишмовчилиги II-III босқич; юрак аритмияси бўлган беморлар; ностабил стенокардиянинг барча шакллари; анамнездан охириги бир йил давомида бош мия ўткир қон айланиши бузилиши ва ўткир миокард инфаркти ўтказилганлиги, каротид атеросклероз 50% ва ундан юқори, буйрак ва жигар етишмовчилиги, оғир ёндош касалликлар, Қандли диабет, тадқиқотда иштирок этишга беморнинг рози бўлмаслиги ҳисобланади.

Барча беморлар фармакотерапиянинг 2 гуруҳига бўлинган: 1 – гуруҳ – нитрендипин (n=58) қўшилган комбинацияланган антигипертензив терапия қабул қилган беморлар, 2-гуруҳ - амлодипин (n=53) қўшилган комбинацияланган антигипертензив терапиядаги беморлар.

Жадвал № 1.

Нитрендипин ва амлодипин қўшилган 12 ойлик комбинацияланган терапиядан ўтган ЭГ билан оғриган беморларнинг клиник хусусиятлари

Кўрсаткичлар	Беморлар умумий сони, n=111	1 гуруҳ n=58	2 гуруҳ n=53	Median Test	
				χ^2	p
Беморларнинг ўртача ёши (йил)	54,6±10,8	56,5±5,8	52,9±7,99	1287	0,15
АГ давомийлиги (йиллар)	8,8±5,52	9,74±5,52	7,99±5,65	1160	0,09
САҚБ (мм.сим.уст.)	159,6±16,2	157,8±16,1	161,7±16,2	1289	0,1
ДАҚБ (мм.сим.уст.)	97,3±8,35	95,9±8,85	98,2±7,68	1254	0,09
АҚБ ўрта (мм.сим.уст.)	117,9±9,84	116,5±10,1	119,3±9,36	6053	0,8
ТВИ (кг/м ²)	30,08±4,8	30,6±4,85	30,9±4,78	2412	0,2
ТВИ >30 (кг/м ²), %	57(51,35%)	28 (48,2%)	29 (54,7%)	0,4599	0,50
ТВИ >25<30 (кг/м ²), %	44(38,7%)	22 (37,9%)	22 (41,5%)	0,1482	0,70
ЧҚГ, %	90(81,0%)	49 (84,4%)	41 (77,3%)	0,9163	0,33
РЕ/РА < 1,0, %	78 (70,0%)	43 (74,0%)	35 (66,0%)	0,8698	0,35
ПТТТ >10 м/с, %	63 (56,7%)	34 (58,6%)	29 (54,7%)	0,1719	0,68
КИМ ≥0,9 мм, %	67 (60,3%)	36 (62,0%)	31 (58,4%)	0,1482	0,70
Дислипидемия, %	77 (69,3%)	42(72,4%)	35 (66,03%)	0,0821	0,77

Назорат гуруҳи юрак қон-томир патологиялари истисно қилинган Ўзбекистон аҳолисини 67 нафар соғлом одамидан иборат эди.

Нитрендипиннинг ўртача суткалик дозаси 13,6±7,05 мг, амлодипин- 6,13±2,11 мгни ташкил этди.

Дори-дармонларнинг дозалари ҳар 2 ҳафтада САҚБ (<140 мм.сим.уст.), ДАҚБ (<90 мм.сим.уст.) мақсадли қийматларига эришилгунга қадар ёки ўртача қон босими 10% ёки ундан кўпроққа камайгунча титрланган. Антигипертензив терапиядан ташқари барча беморлар гиполипидемик терапия олдилар. Агар керак бўлса, иккиламчи профилактика учун антиагрегант терапияси индивидуал равишда, хусусан, қунига 75 мг дозада ацетилсалицил кислотаси буюрилган.

Барча беморлар клиник текширувлар, яъни АҚБ суткалик мониторинг, электрокардиография, эхокардиография, апланацион тонометрия, брахиоцефал артерияларнинг ултратовуш текшируви, биокимёвий таҳлил, шу жумладан қон липид спектри, глюкоза, креатинин, қондаги сийдик кислотаси, микро-албуминурия (МАУ), сийдикнинг МАУ/креатинин нисбатини аниқлаш, нейropsихологик тест, молекуляр генетик таҳлил текиштурувларидан ўтдилар.

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш Microsoft Excel 2010 маълумотлар базасида Статистика 10.0 дастури ёрдамида амалга оширилди. Маълумотлар қуйидаги шаклда ифодаланган: ўртача (М) ва стандарт оғиш (SD). Икки гуруҳнинг арифметик воситаларини солиштириш учун (назорат ва экспериментал) t-тест Стюдентдан фойдаланилди ва Уилкоксон мезонлари, Манн-Уитни U- мезони (параметрик бўлмаган тақсимот учун) ишлатилган. Дискрет ўзгарувчиларни таққослашда, χ^2 мезонидан фойдаланилган. Фарқлар $p < 0.05$ да статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланади.

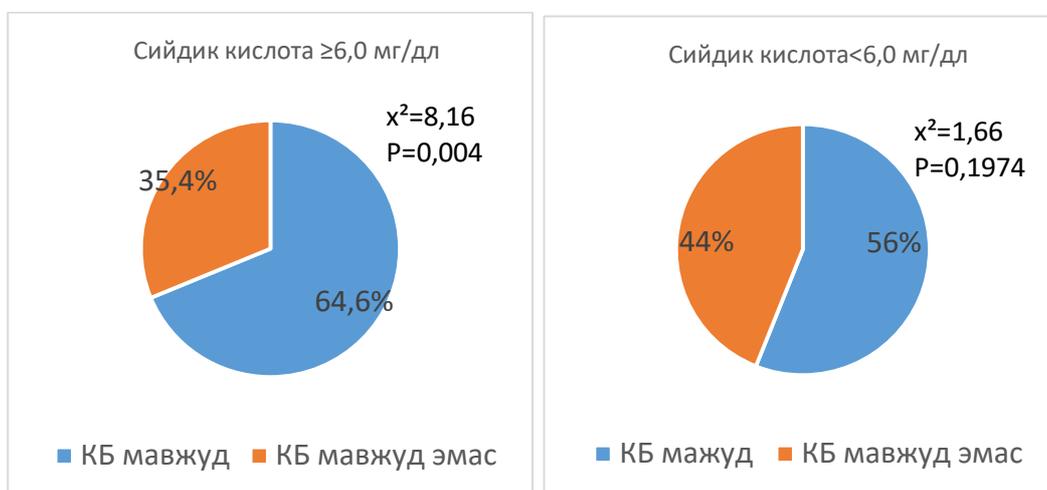
Диссертациянинг учинчи **"Эссенциал гипертензия билан оғриган беморларда ҳавф омиллари, клиник ва анамнестик кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда когнитив функцияларнинг хусусиятлари"** бобида ёшга, АГ давомийлигига, таълим даражасига, биокимёвий кўрсаткичларга, ТВИ, КИМ қалинлигига қараб когнитив функцияларнинг хусусиятлари, шунингдек суткалик артериал қон босими профили ва артериал қон томирлар қаттиқлик параметрларини когнитив бузилишлар билан кўрсатилган.

Беморлар ёш бўйича 3 гуруҳга бўлинган: 1) 30-44 ёш – $n=20$ (18,0%) ёш беморлар; 2) 45-64 ёш – $n=61$ (55,0%) ўртача ёшли беморлар; 3) 65-70 ёш – $n=30$ (27,0%) – кекса ёшли беморлар. Когнитив бузилишнинг оғирлиги ёш ортиши билан ортиб бораётгани қайд этилди. Хусусан, кексалар гуруҳида Мини-Ког тест бўйича ўртача балл ёш ва ўрта ёшдаги гуруҳларга қараганда анча паст бўлди: $3,56 \pm 1,4$ балл; $4,15 \pm 0,74$ балл; ва $4,11 \pm 0,83$ балл мос равишда ($p=0,039$). Гипертензия давомийлигининг когнитив функцияларга таъсирини ўрганиш учун барча 111 бемор гипертензия курсининг давомийлигига қараб уч гуруҳга бўлинган: 1) 5 йилдан кам – $n=26$ (23,5%) бемор; 2) 5-9 йил – $n=36$ (32,4%) бемор, 3) 10 ёки ундан ортиқ йил – $n=49$ (44,1%) бемор. Гипертензия давомийлиги 5 йилдан кам бўлган беморларнинг I гуруҳида Мини-Ког тестида юқори балл олиш тенденциясига эътибор қаратиш лозим. Шунга қарамай, ушбу беморлар гуруҳида соатни чизиш функцияси II ва III гуруҳларга қараганда анча яхши еди: $1,92 \pm 0,27$ балл; $1,66 \pm 0,58$ балл; ва $1,61 \pm 0,73$ балл тегишли равишда ($p=0,041$). Шу билан бирга, энг паст балл беморларнинг III гуруҳида кузатилди, бу ерда гипертензия давомийлиги 10 йил ва ундан кўп

эди. Кейинчалик, ЭГ билан оғриган беморларда когнитив функцияларни таҳлил қилиш таълимни ҳисобга олган ҳолда амалга оширилди. Шу мақсадда барча 111 бемор таълим даражасига қараб уч гуруҳга бўлинган: 1) олий маълумотли- $n=50$ (45,1%) бемор; 2) ўрта маълумотли- $n=47$ (42,3%) бемор; 3) маълумотга эга бўлмаган - $n=14$ (12,6%) беморлар.

ЭГ билан оғриган беморларда когнитив функцияларни таҳлил қилиш, таълимни ҳисобга олган ҳолда, ўрта маълумотли беморларда олий маълумотли беморларга нисбатан МОСА шкаласи бўйича паст балл олиш тенденциясини аниқлади: $23,5 \pm 2,89$ балл; $24,46 \pm 2,76$ балл, тегишли равишда ($p=0,0853$). Шу билан бирга, визуал-конструктив ижро маҳорати ҳам ўрта маълумотли беморлар гуруҳида олий маълумотга қараганда бироз ёмонроқ эди: $3,7 \pm 1,25$ ва $4,16 \pm 1,01$ балл, тегишли равишда ($p=0,079$).

ЭГ билан оғриган беморларда когнитив функцияни, қонда сийдик кислота даражасини ҳисобга олган ҳолда таҳлил қилиш натижалари шуни кўрсатадики, қонда сийдик кислота даражаси юқори бўлган беморларда (≥ 6 мг/дл), қонда сийдик кислотаси даражаласи паст беморларга нисбатан когнитив бузилишнинг оғир даражалари аниқлади. Сийдик кислотаси даражаси юқори ва нормал бўлган беморлар гуруҳларида когнитив нуқсони бўлган ва бўлмаган беморларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, когнитив нуқсони бўлган беморларнинг сони сийдик кислотаси даражаси меъёрий қийматлардан юқори бўлган гуруҳда деярли 1,8 баравар кўп бўлиб, 64,6% га нисбатан 35,4% ни тегишли равишда ташкил қилади ($\chi^2=8,16$, $p=0,004$) (1-расм).



1-расм. Сийдик кислотаси даражаси юқори ва нормал бўлган беморлар гуруҳида когнитив нуқсони бўлган беморларни тақсимланиши.

Клиник ва анамнестик кўрсаткичлар ва МОСА шкаласи бўйича умумий балл ўртасида корреляцион таҳлил ўтказилди, бу баъзи хусусиятларни аниқлади (2-жадвал). Гипертензия давомийлиги билан МОСА шкаласи бўйича умумий балл ўртасида тесқари корреляция қайд этилди ($R= - 0,20$, $p=0,028$); ТВИ билан ($R= - 0,21$, $p=0,025$). МОСА шкаласи бўйича умумий баллнинг КИМ қалинлиги билан тесқари корреляция тенденцияси ($R= - 0,19$, $p=0,050$).

Умумий МОСА баллари ва таълим даражаси ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик топилди ($R=0,27$, $p=0,003$).

Жадвал №2.

Клиник-анамнестик параметрлар ва МОСА шкаласи бўйича умумий балл ўртасидаги корреляцион таҳлил натижалари

	Spearman - R	p-value
АГ давомийлиги ва МОСА	-0,20	0,028
Маълумоти ва МОСА	0,27	0,003
ТВИ ва МОСА	-0,21	0,025
КИМ қалинлиги ва МОСА	-0,19	0,050

ЭГ билан оғриган беморларда кунлик АҚБ профилининг параметрларининг когнитив бузилиш билан боғлиқлигини ўрганиш натижасида кунлик қон босими профилининг бузилиши когнитив бузилишнинг оғирлиги билан боғлиқлиги аниқланди. Хусусан, тунги диппинги АҚБ ёмонлашиши билан, яъни нон-дипперлар ва найт-пиккерлар орасида когнитив нуқсони бўлган беморлар сони дипперларга қараганда анча кўрсаткичларни ташкил этди. Шунга ўхшаш ҳолат, САҚБнинг вариабеллигида ҳам кузатилди. Шундай қилиб, кундузги САҚБ вариабеллиги юқори беморларда когнитив нуқсони бўлган беморлар сони сезиларли даражада устун келди, кундузги САҚБ ўзгарувчанлиги нормал бўлган беморларда эса когнитив нуқсони бўлган ва бўлмаган беморлар сони ўртасида фарқ йўқ эди. Шу билан бир вақтда, гуруҳлар орасида фарқлар муҳим эди ($\chi^2=4,524$, $p=0,033$). МОСА шкаласи бўйича умумий балл ва ўртача кунлик САҚБ индекси ўртасида салбий корреляция ўрнатилди ($R= - 0,33$, $p=0,015$); кундузи САҚБ ўзгарувчанлиги билан ($R= - 0,40$, $p=0,000$) ва кундузи даданинг ўзгарувчанлиги билан ($R= - 0,35$, $p=0,000$). ЭГ билан оғриган беморларда Марказий гемодинамика параметрлари ва когнитив бузилиш билан артериал қаттиқлик ўртасидаги боғлиқликни таҳлил қилиш ҳам муҳим хусусиятларни аниқлади. Хусусан, ПТТТ кўпайган беморлар орасида когнитив нуқсони бўлган беморлар сони сезиларли даражада устун келди. ПТТТ кўпайган беморлар орасида МОСА шкаласи бўйича пастроқ балл ҳам аниқланди. ПТТТ индекси ($R= - 0,24$, $p=0,01$) ва мПБ ($R= - 0,27$, $p=0,007$) билан Мини - Ког тестидаги умумий балл ўртасида салбий корреляция ўрнатилди.

МАРТ генининг rs2471738 ва rs242557 полиморфизмларининг когнитив функцияларга таъсирини ўрганиш учун ўтказилган молекуляр генетик таҳлил ўрганилаётган полиморфизмларнинг Ўзбекистон аҳолисида ЭГ билан оғриган беморларда когнитив бузилиш ҳавфи билан сезиларли боғлиқлигини аниқланмади. Олинган натижалар СС генотиби ва МАРТ ген полиморфизмининг rs2471738 аллелининг когнитив нуқсони бўлган беморлар орасида ҳам, когнитив нуқсони бўлмаган беморлар орасида ҳам сезиларли даражада кўпроқ тўпланганлигини кўрсатади. Га генотиби ва МАРТ ген полиморфизмининг rs242557 G аллелининг сезиларли даражада кўпроқ

тўпланиши, шунингдек, когнитив нуқсони бўлган беморлар орасида ҳам, когнитив нуқсони бўлмаган беморлар орасида ҳам намоён бўлди.

Диссертациянинг тўртинчи “**Эссенциал гипертензия билан оғриган беморларда комбинацияланган терапияга нитрендипин ва амлодипинни кўшиш билан 12 ойлик иккита режимнинг қиёсий самарадорлиги**” номли бобида икки терапия режимининг антигипертензив самарадорлиги, юрак-қон томир ремоделирланиш динамикаси маркерлари, шунингдек, когнитив нуқсони бўлган беморларда нитрендипиннинг нейропротектив самарадорлиги батафсил тавсифланган.

Тадқиқот учун олинган беморларда 12-ойлик АГТга нитрендипин ва амлодипинни киритиш билан фониди САҚБ ва ДАҚБни нормаллаштириш давомида беморларнинг умумий клиник ҳолатида сезиларли яхшиланиш қайд этилди, жумладан, бош оғриғи, бош айланиши ва энса соҳасида оғирлик хиссининг камайиши кузатилди. Умуман олганда, 111 бемор орасида терапия фониди нохуш ҳодисаларнинг йўқлиги билан тавсифланган. 12 ойлик терапия охирига келиб, САҚБ офис қийматларининг пасайиш даражаси $20,9 \pm 8,04\%$, ДАД $-17,7 \pm 9,06\%$, ўртача қон босими – $19,3 \pm 7,5\%$, барча ҳолатларда $p=0,000$ ташиқ этди. САҚБнинг мақсадли даражаларига эришиш 96 (86,4%) беморда, ДАҚБ - 95 (85,5%), САҚБ ва ДАҚБ бир вақтда эриши эса 94 (84,6%) беморларда қайд этилди. Шунини таъкидлаш керакки, терапия режимидан қатъий назар, АҚБ ўртача кўрсаткичларини динамикада пасайишида сезиларли ижобий тенденция кузатилди. Хусусан, САҚБ ва ДАҚБнинг ўртача кунлик, ўртача кундузги ва ўртача тунги кўрсаткичлари, САҚБнинг кунлик вариабеллиги, шунингдек, САҚБ ва ДАҚБнинг кундузи ва кечаси ошган юк индекслари кўрсаткичлари терапия фониди иккала гуруҳда ҳам сезиларли даражада камайиш кузатилди. Шундай қилиб, 1 – гуруҳдаги САҚБ ўртача суткалик кўрсаткичи дастлаб $144,09 \pm 22,68$ мм.сим.уст.ни ташкил этган бўлса, динамикада бу кўрсаткич – $126,8 \pm 11,8$ мм.сим.уст. ($p < 0,001$) ташкил этди ва 2-гуруҳда бу кўрсаткич $144,08 \pm 19,9$ мм.сим.уст. ва динамикада $122,9 \pm 4,69$ мм.сим.уст. ташкил этди ($p < 0,001$). ДАҚБ ўртача суткалик кўрсаткичи $88,87 \pm 15,74$ мм.сим.уст.ни ташкил этган бўлса, динамикада бу кўрсаткич – $76,9 \pm 7,64$ мм.сим.уст. ($p < 0,001$) ташкил этди ва 2-гуруҳда бу кўрсаткич $88,5 \pm 13,5$ мм.сим.уст. ва динамикада $75,7 \pm 5,16$ мм.сим.уст. ташкил этди ($p < 0,001$).

ЭГ билан оғриган беморларда нитрендипин ва амлодипин билан иккита АГТ режими ёрдамида АҚБни яхши назорат қилиш сезиларли кардио- ва вазопротекция самарадорликка олиб келди, бу кўрсаткичлар ЧҚ гипертрофисининг сезиларли регрессияси, чап қоринча эхогеометриясининг ҳажм параметрларини яхшиланиши, марказий гемодинамика ва артериал қаттиқлик параметрларининг ижобий динамикасида кузатилган. Хусусан, 1-гуруҳда ЧҚММИ дастлаб $126,19 \pm 41,2$ г/м², динамикада – $120,98 \pm 36,4$ г/м² ($p < 0,001$); 2-гуруҳда $121,3 \pm 38,8$ г/м² ва динамикада $119,6 \pm 32,8$ г/м² ташкил этди ($p < 0,001$). Нитрендипин ва амлодипинни киритиш билан АГТнинг ишончли кардиопротектив самарадорлиги аниқ вазопротекция билан бирга

келди, бу МАУ даражасининг сезиларли пасайиши билан ифодаланди, 1-гуруҳда дастлаб $24,85 \pm 16,9$ мг/л, динамикада – $18,6 \pm 15,03$ мг/л ($p < 0,02$); иккинчи гуруҳда $42,1 \pm 36,9$ мг/л ва $25,5 \pm 29,19$ мг/л ўз навбатида ташкил этди ($p < 0,05$).

Марказий гемодинамика ва артериал қаттиқликни таҳлил қилиш нитрендипинни киритиш билан 12 ойлик АГТ самарадорлигининг афзалликларини аниқлади. Хусусан, 1-гуруҳда кўпгина кўрсаткичлар яхшиланди: Марказий САҚБ (мСАҚБ) кўрсаткичи дастлаб $156,2 \pm 21,8$ мм.сим.уст., динамикада $142,8 \pm 18,7$ мм.сим.уст.ни ташкил этди ($p < 0,02$); Марказий ПБ (мПБ) кўрсаткичи $75,1 \pm 18,8$ мм.сим.уст.га нисбатан $59,9 \pm 14,9$ мм.сим.уст. ўз навбатида ($p < 0,001$), аортал аугументация кўрсаткичи дастлабки босқичларда, $18,6 \pm 7,94$ мм.сим.уст.ни ташкил этди, динамикада бу кўрсаткич – $16,05 \pm 6,6$ мм.сим.уст. ($p < 0,001$) ва пулс тўлқин тезлиги (ПТТ) дастлабки босқичда $11,3 \pm 2,67$ м/с, динамикада $9,85 \pm 2,41$ м/с ташкил этди ($p < 0,05$). Беморларнинг 2-гуруҳида бироз бошқача расм кузатилди, бу ерда мСАҚБ индекси дастлаб $155,1 \pm 26,5$ мм.сим.уст.ни ташкил этди, динамикада бу кўрсаткич $138,9 \pm 18,5$ мм.сим.уст. ($p < 0,001$); мПБ индекси мос равишда $71,1 \pm 20,01$ мм.сим.уст. ва $61,09 \pm 14,83$ мм.сим.уст.ни ташкил этди ($p < 0,02$). Бироқ, Аортал аугументация ва ПТТ кўрсаткичлари сезиларли даражада пасаймади.

Шуни таъкидлаш керакки, нитрендипин ва амлодипинни киритиш билан 12 ойлик АГТ фонида липид спектри, қонда глюкоза, сийдик кислотаси ва креатинин параметрларига салбий таъсир кўрсатилмаган, бу эса ўз навбатида антигипертензив терапия даврида метаболик нейтралликни кўрсата олади.

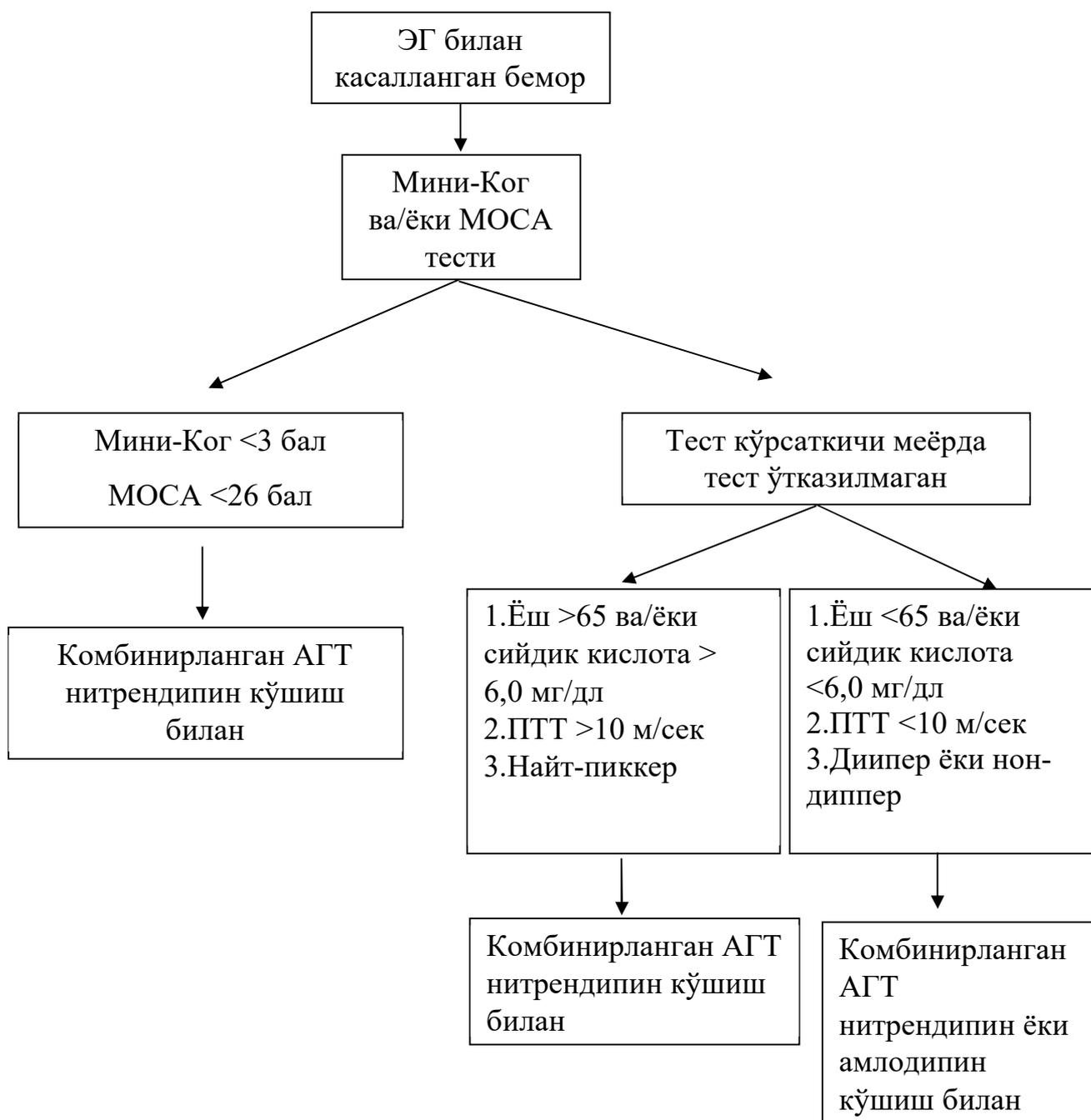
ЭГ билан оғриган беморларда нитрендипин ёки амлодипинни антигипертензив терапияга терапияга кўшиш орқали когнитив функцияларга таъсирини таҳлил қилиш натижалари шуни кўрсатадики, нитрендипин гуруҳда АГТ фонида когнитив функцияга яққол самарадорликни кўрсатади. Шуни таъкидлаш керакки, нитрендипинни киритиш билан терапиянинг I гуруҳида Мини-Ког тестида умумий баллнинг юқори даражадаги ишончли ўсиши кузатилди, бу дастлаб $3,8 \pm 1,08$ балл ва динамикада $4,55 \pm 0,75$ баллни ташкил этди ($p = 0,0000$). Терапиянинг II гуруҳида Мини-Ког тестида баллар камайган. Дастлаб – $4,26 \pm 0,98$ динамикада $3,92 \pm 0,95$ баллни ташкил этди ($p < 0,05$). Монреал МоСа шкаласи бўйича таҳлил қилинганда, I гуруҳ беморларда умумий баллнинг ўсиши юқори даражадаги ишончлилик билан кузатилди: бошланғич босқичда $23,3 \pm 2,8$ балл, динамикада $25,08 \pm 2,6$ баллни ташкил этди ($p = 0,0000$), II гуруҳда эса бу кўрсаткичларни пасайиши кузатилди: дастлаб $24,06 \pm 2,73$ баллни ташкил этган бўлса, динамикада $23,07 \pm 2,7$ баллни ташкил этди ($p < 0,02$). Шуни таъкидлаш керакки, фақат I гуруҳ беморларида когнитив функциялар, жумладан, абстракция, кечиктирилган ижро этиш, номлаш, хотира ва эътибор вазифалар сезиларли даражада яхшиланди. Шунингдек, худди шу беморлар гуруҳида иш самарадорлиги ва қарор қабул қилиш функцияси сезиларли даражада яхшиланди. HADS шкаласи бўйича ўтказилган тест натижаларини таҳлил

килиш шуни кўрсатдики, I гуруҳда ташвиш ва депрессиянинг оғирлиги сезиларли даражада пасайган, бу депрессия балининг бошланғич даражадан $4,6 \pm 3,7$ пасайишида намоён бўлди ($p < 0,05$), ташвиш симптомлари бали $7,01 \pm 5,37$, динамикада бу кўрсаткич - $5,88 \pm 3,12$ баллни ташкил этди ($p < 0,02$). II гуруҳда депрессия бошланғич босқичда - $4,73 \pm 3,29$ баллни, динамикада бу кўрсаткич - $5,88 \pm 3,12$ баллни ташкил этди ($p < 0,02$), ташвиш симптомлари бошланғич босқичда $5,88 \pm 3,39$ баллни, динамикада $7,13 \pm 3,34$ баллни ташкил этди ($p < 0,02$). Кейинчалик, когнитив нуқсони бўлган ва бўлмаган беморларда нитрендипин ва амлодипинни киритиш билан антигипертензив терапия фонида когнитив функциялар динамикасининг қиёсий таҳлили ўтказилди, бу нитрендипинга асосланган терапия режими когнитив нуқсони бўлган беморларда кўплаб когнитив функцияларни сезиларли даражада яхшилади. Хусусан, терапия пайтида когнитив нуқсонлари бўлган беморлар орасида кўплаб нейропсихиатрик тестлар бўйича баллар сезиларли даражада ошди. Шундай қилиб, Мини-Ког тести бўйича умумий баллнинг $3,75 \pm 1,12$ баллдан $4,35 \pm 0,86$ баллгача ошиши кузатилди ($p < 0,02$), сўзларни талаффуз қилиш $2,15 \pm 0,86$ баллдан $2,6 \pm 0,66$ баллгача ($p < 0,02$), Монреал шкаласи МоСа бўйича умумий балл $22,35 \pm 2,46$ баллдан $24,47 \pm 2,44$ баллгача ($p < 0,001$), абстрация $1,2 \pm 0,68$ баллдан $1,8 \pm 0,52$ баллгача ($p < 0,001$) ва кечиктирилган ижро этиш $2,5 \pm 1,15$ баллдан $3,07 \pm 1,04$ баллгача ($p < 0,02$) ошиши кузатилди. Шуни таъкидлаш керакки, амлодипинни киритиш билан АГТ фонида когнитив функцияларда сезиларли яхшиланиш қайд этилмади. Шу билан бир вақтда, ориентация функцияси ёмонлашган: $5,9 \pm 0,3$ баллдан $5,5 \pm 0,62$ баллгача пасайиши кузатилди ($p < 0,02$). Шунга ўхшаш таҳлил, нитрендипин ёки амлодипинга асосланган АГТнинг маълум бир режимининг когнитив функцияларига таъсир қилишда алоҳида афзалликларни кўрсатмаган когнитив бузилишсиз ЭГ билан оғриган беморларда ҳам ўтказилди (4.8-жадвал). Нитрендипин кўшилиши билан АГТ фонида фақат сўзларни кўпайтириш функцияси яхшиланди: дастлаб $2,33 \pm 0,84$ баллни, динамикада - $2,83 \pm 0,38$ балл ($p < 0,02$), нутф функцияларида эса ёмонлашиш кузатилди: дастлаб $2,61 \pm 0,50$ балл, динамикада - $2,05 \pm 0,64$ баллни ташкил этди ($p < 0,02$). $2,33$ ни ташкил етадикатталаш $0,84$ балл, ва динамикада - $2,83$ ни ташкил етадикатталаш $0,38$ балл ($p < 0,02$), аксинча, нутқ ёмонлашди: $2,61$ ни ташкил этиш $0,50$ балл ва динамикада - $2,05$ ни ташкил етадикатталаш $0,64$ балл. баллар ($p < 0,02$). Амлодипинни киритиш билан АГТ когнитив функцияларнинг айниқса муҳим динамикасида фарқ қилмади. Амлодипинни киритиш билан АГТ гуруҳида когнитив функцияларнинг динамикасида муҳим фарқ кузатилмади.

ХУЛОСАЛАР

1. Клиник, биокимёвий ва демографик кўрсаткичлар орасида 65 ёшдан ошган ($p=0,039$) ва сийдик кислотаси $6,0$ ммол/л дан юқори ($p<0,001$) бўлган ЭГ билан оғриган беморларда когнитив бузилишнинг энг кўп башоратчилари бўлган, мини-ког ва МОСА тестларини ҳисобга олган ҳолда. Шунингдек, гипертензия давомийлиги ($p=0,028$) ва тана массаси индексининг баландлиги ($p=0,021$) ўртасида МОСА шкаласи бўйича кам балл билан, олий маълумот ($p=0,003$) ва МОСА шкаласи бўйича юқори балл билан ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжуд бўлиб, когнитив бузилишлар хавфининг кўпайишига кўшимча ҳиссасини кўшади.
2. Функционал тадқиқотлар натижаларига кўра, артериал қаттиқлик кўрсаткичларининг когнитив бузилишнинг оғирлиги билан боғлиқлиги аниқланди: пулс тўлқинининг тезлиги >10 м/с ($\chi^2=19.84$, $p<0.001$). Пулс тўлқинининг тезлиги ($p=0,01$), марказий пулс босими ($p=0,007$) ва Мини-Ког тест бўйича паст балл ўртасида корреляция аниқланди.
3. Кунлик қон босими профили ЭГ билан оғриган беморларда когнитив функцияларга сезиларли таъсир кўрсатди: найт-пиккерлар орасида когнитив нуқсонни бўлган беморлар сони сезиларли даражада кўп эди ($\chi^2= 7.2$, $p=0.007$). Шу билан бирга, ўртача кунлик СҚБ ($p =0.015$), СҚБ ўзгарувчанлиги ($p <0.001$) ва кундузи ДҚБ ($p <0.001$), когнитив касалликларнинг ривожланишини кўрсатадиган МОКА шкаласи бўйича кам сонли баллар билан боғлиқ.
4. Генетик моделлари асосида МАРТ генининг G аллели rs242557 полиморфизмининг Ўзбекистон аҳолисида ЭГ ривожланиш хавфи билан боғлиқлиги аниқланди. Бироқ, когнитив бузилишларнинг ривожланиши юқорида айтиб ўтилган клиник, биокимёвий, демографик ва гемодинамик параметрларнинг ҳиссасига боғлиқ эди.
5. Когнитив функциялар динамикасини таҳлил қилиш 12 ойлик антигипертензив терапия фонида когнитив нуқсонни бўлган беморларга нитрендипинни асосида булган комбинацияланган антигипертензив терапияда яхшиланишни кўрсатди ($p=0,0177$), иккала даволаш режимининг бир хил антигипертензив самарадорлигига қарамай, артерияларнинг эластик хусусиятларини яхшилашда нитрендипинни асосида комбинацияланган антигипертензив терапия булди.

Эссенциал гипертония билан касалланган беморларни даволаш



**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ КАРДИОЛОГИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ**

ЮСУПОВА ХАФИЗА ФУРКАТ КИЗИ

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИТРЕНДИПИНА В
СОСТАВЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ
ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С
КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ.**

14.00.06 – Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКОМ НАУКАМ**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан высшего образования, науки и инноваций за № B2022.1.PhD/Tib2421.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре Кардиологии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.cardiocenter.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: **Абдуллаева Гузаль Жалолиддиновна**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Тулабоева Гавхар Миракбаровна**
доктор медицинских наук, профессор

Магзумова Шахноза Шахзадэевна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Ташкентский Педиатрический Медицинский институт**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 года в ___ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии (Адрес: 100052, г.Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Осиё, 4. Тел/факс: (+99871) 237-38-16, e-mail: cardiocenter@ssv.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (Зарегистрирована за № ____). Адрес: 100052. г.Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Осиё, 4. Тел/факс: (+99871) 237-38-16.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2024 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от «___» _____ 2024 года).

Р.Д.Курбанов

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз

Г.У.Муллабаева

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.Б.Шек

Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ

(аннотация к диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Несмотря на то, что уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний значительно снизился во всем мире, длительное повышение артериального давления является основной причиной пагубного воздействия на мозг, что вносит значительный вклад в глобальную заболеваемость. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), "...сегодня около 50 миллионов человек во всем мире страдают деменцией, ожидается, что к 2030 году число лиц с деменцией достигнет 82 миллионов, а к 2050 году это число достигнет 152 миллионов"¹. Следует отметить, что из-за высокой частоты потенциально модифицируемых факторов риска число людей с деменцией в странах с низким и средним уровнем дохода растет быстрее по сравнению со странами с более высоким уровнем жизни.

В настоящее время ученые мира пытаются устранить факторы риска, которые приводят к развитию артериальной гипертензии (АГ) и деменции, а также выявить их на стадиях, предшествующих деменции. Нет никаких сомнений в том, что это приведет не только к раннему началу терапии, но и к замедлению перехода когнитивных расстройств в деменцию и более длительному поддержанию социальной, бытовой и трудовой адаптации. Согласно рекомендациям Европейского сообщества кардиологов когнитивные расстройства ухудшают прогноз сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, низкая приверженность к лечению может негативно сказаться на качестве жизни, увеличить показатели смертности, а также увеличить частоту обращений в больницы и госпитализаций. Во всем мире, а также в нашей стране важно выявлять факторы риска, прогнозирующие когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией, и совершенствовать подход к тактике лечения.

Реализуются масштабные меры по повышению качества кардиологических услуг, предоставляемых населению в нашей стране, профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в регионах, раннему выявлению и эффективному лечению, созданию благоприятных условий для пациентов и постоянному обеспечению их необходимыми лекарственными препаратами. "Стратегия развития Нового Узбекистана по семи приоритетным направлениям на 2022-2026 годы"² включала задачи по повышению качества медицинских услуг населению. В связи с этим внедрение инновационных технологий позволяет вывести оказание медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях на новый уровень, оптимизировать лечение и улучшить качество жизни пациентов, в связи с этим,

¹ ВОЗ, статистический анализ, 2017 г

² Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года ПФ-60 "О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы"

профилактика инвалидности и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний считается одним из наиболее актуальных вопросов. В целях дальнейшего развития здравоохранения в Республике Узбекистан поставлена задача повышения качества медицинской помощи в соответствии со стратегией развития, запланированной на 2022-2026 годы. Данное диссертационное исследование в определённой степени служит выполнению задач, предусмотренных Постановлением Президента Республики Узбекистан ПП-5199 "О мерах по дальнейшему совершенствованию системы специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения" от 27 сентября 2021 года и ПП-103 "О мерах по профилактике и повышению качества лечения сердечно-сосудистых заболеваний" от 26 января 2022 года и в других нормативно-правовых документах этой сферы.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа была выполнена в рамках приоритетных направлений развития науки и технологий Республики Узбекистан по направлению VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Исследования, проведенные в разных странах, показали, что артериальная гипертензия является сильнейшим модифицируемым фактором риска повреждения сосудов головного мозга, в то время как резкое снижение числа инсультов и смертей за последние несколько десятилетий, как утверждается, связано с успешным лечением гипертензии [Moser M., Roccella EJ, 2013]. В сообщении журнала Lancet от 2020 года представлены 12 модифицируемых факторов риска когнитивных нарушений, среди которых АГ занимает лидирующую позицию. Были обнаружены значимые корреляции между умеренной продолжительностью артериальной гипертензии и общими когнитивными нарушениями, а также значительное увеличение риска развития когнитивных нарушений у пациентов среднего возраста (в возрасте от 45 до 65 лет), а также повышение систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) повышает риск развития когнитивных нарушений в среднем возрасте [Ou YN, Tan CC, Shen XN et al., 2020].

Многие исследования показывают, что повышенное АД повреждает эндотелий сосудов и увеличивает риск инсульта, а также участвует в многогранном патогенезе деменции [Emdin CA, Rothwell PM, 2016]. Тем не менее, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что вариабельность артериального давления выступает в качестве еще одного важного сосудистого фактора риска, независимо от повышения артериального давления [Parati G., Stergiou G.S., 2018]. На сегодняшний день имеются доказательства того, что вариабельность САД и вариабельность ДАД влияют на различные домены когнитивных функций. В частности, было обнаружено, что повышенная вариабельность САД связана со снижением функции памяти, в то время как повышенная вариабельность ДАД связана со скоростью

обработки информации и производительными навыками в возрасте 40-75 лет [Zhou TL, Kroon AA, van Sloten TT и др., 2019]. Несмотря на то, что патофизиологические механизмы, основанные на влиянии вариабельности на эластические свойства артерий, освещены не полностью, существует ряд исследований, в которых описана связь жесткости артерий с вариабельностью САД и высоким АД [Schillaci G, Bilo G, Pucci G, et al., 2012].

В Узбекистане были проведены исследования по изучению клиничко-патогенетических и молекулярно-генетических особенностей хронических цереброваскулярных заболеваний, связанных с артериальной гипертензией. В частности, это освещено в работах ученых, таких как Ходжаев А.И., Салимова Н.Р., Махкамова Н.У., Тулабоева Г.М., Гафуров Б.Г. Их работы были сосредоточены на специфике течения структурных изменений в сонных артериях, клинических и патогенетических свойствах хронической цереброваскулярной недостаточности и когнитивных расстройствах у пациентов с артериальной гипертензией.

На сегодняшний день комплексные исследования по выявлению факторов риска, прогнозирующих когнитивные нарушения у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭГ), проведению молекулярно-генетического обследования, разработке подхода к тактике антигипертензивной терапии у пациентов с когнитивными нарушениями ранее на территории республики не проводились.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках прикладных грантов ПЗ-2017-091210 «Оптимизация дифференцированной фармакотерапии атеросклероза с разработкой методов ранней диагностики преждевременного старения сосудов при эссенциальной гипертензии» и ПЗ - 202007075 «Разработка дифференцированного алгоритмического модуля диагностики, прогнозирования и лечения эссенциальной гипертензии с учетом генетических и эпигенетических предикторов» на базе научной лаборатории Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (2018-2020),(2021-2024).

Целью исследования явилось определить предикторы когнитивных нарушений у больных ЭГ, оптимизировать подход к диагностике и антигипертензивной терапии у больных ЭГ с учетом когнитивных нарушений.

Задачи исследования:

определить клиничко-гемодинамические предикторы когнитивных расстройств у больных эссенциальной гипертензией;

выявить ассоциации полиморфизма генов-кандидатов с развитием когнитивных нарушений у больных эссенциальной гипертензией;

оценить сравнительную антигипертензивную эффективность, включая влияние на параметры суточного профиля АД комбинированной терапии с

включением нитрендипина и амлодипина у больных эссенциальной гипертензией;

оценить влияние двух режимов терапии на динамику параметров когнитивных расстройств по шкалам психологического тестирования;

разработать дифференцированный подход к антигипертензивной терапии больных эссенциальной гипертензией с учетом когнитивных нарушений.

Объектом исследования являлись 111 пациентов с артериальной гипертензией I-III степени (ESC/ESH, 2018), обоего пола, в возрасте от 30 до 70 лет, находившиеся на амбулаторном лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии.

Предметом исследования явились физикальное обследование; определение суточного профиля АД; оценка морфо-функциональных параметров сердца; оценка комплекса интима-медиа общих сонных артерий; оценка упруго-эластических свойств сосудов с определением степени региональной и системной сосудистой жесткости; оценка биохимического профиля крови; оценка ренальной функции, оценка когнитивных функций.

Методы исследования. в исследовании были использованы клинические, инструментальные, лабораторно-биохимические, молекулярно-генетические, нейропсихологические методы и статистический анализ.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определено, что повышение уровня мочевой кислоты в крови, за счет повреждения эндотелия сосудов, способствует развитию когнитивных расстройств у больных ЭГ;

определена ассоциация повышения артериальной жесткости и нарушения суточного профиля АД с выраженностью когнитивных нарушений, при помощи нейропсихологического тестирования;

определена высокая антигипертензивная эффективность в обеих группах комбинированной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина и амлодипина с положительной динамикой показателей суточного профиля АД у больных ЭГ, что несомненно отразилось на хорошей кардио- и вазопротекции, выражающейся в достоверном снижении индекса массы миокарда левого желудочка и уровне микороальбуминурии в процессе терапии, с преимуществом улучшения эластических свойств артерий на фоне режима терапии с включением нитрендипина;

сравнительный анализ динамики результатов психологического тестирования определил значительные преимущества на фоне АГТ с включением нитрендипина, за счет АД-независимого механизма действия препарата, особенно в подгруппе больных с когнитивными нарушениями.

Практические результаты исследования заключается в следующем: с целью снижения риска развития когнитивных нарушений для дифференцированного подбора антигипертензивной терапии в комплексное обследование больных ЭГ целесообразно включать проведение нейро-

психологического тестирования, в частности, теста Мини-Ког и Монреальской шкалы Моса; для своевременной коррекции гиперурикемического состояния, повышающего риск развития когнитивных нарушений у больных ЭГ рекомендуется определение уровня мочевой кислоты в крови; врачам первичного звена здравоохранения с учетом реальных временных и диагностических ограничений рекомендуется проведение теста Мини-Ког; больным ЭГ с когнитивными нарушениями и повышенной артериальной жесткостью рекомендуется антигипертензивная терапия с включением нитрендипина.

Достоверность результатов исследования обоснована правильно собранными теоритическими данными, достаточным количеством больных, методологически правильным подходом к проведению исследования, а также использованием современных статистических методов при обработке цифровых данных клинко-биохимических, инструментальных исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследований заключается в том, что для оптимизации и правильного подбора антигипертензивной терапии больным ЭГ, наряду с результатами клинко-anamнестических, биохимических и инструментальных исследований, необходимо учитывать нейропсихологический статус больных, с помощью применения тестов Мини-Ког и Моса и определения степени тяжести когнитивных нарушений.

Внедрение результатов в практику снизит риск развития цереброваскулярных осложнений у больных ЭГ на фоне дифференцированно подобранного антигипертензивного лечения, позволит предотвратить развитие ранних когнитивных нарушений, что повысит приверженность к лечению, тем самым уменьшив риск развития сердечно-сосудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда, инсульта, нарушений ритма сердца, а также снизит процент инвалидизации и смертности среди больных ЭГ.

Внедрение результатов исследования. На основании заключения Министерства здравоохранения от 14 декабря 2022 года № 8н-з/674 (Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиология направил письмо № 181 от 28 ноября 2022 г в Министерство здравоохранения по поводу внедрения научных инноваций в другие учреждения здравоохранения):

Содержание научной инновации: установлено, что повышение уровня мочевой кислоты в крови способствует развитию когнитивных расстройств у больных ЭГ, на что указывает значительно большее количество больных с когнитивными нарушениями (почти в 1,8 раз) в группе больных с повышенным уровнем мочевой кислоты, чем в группе с нормальными значениями мочевой кислоты. Значимость научной инновации: обязательное определение уровня мочевой кислоты в крови больных ЭГ и проведение нейропсихологического тестирования позволяет выбрать дифференцированно

правильную комбинацию антигипертензивных препаратов не только для контроля АД, но и для улучшения когнитивных функций. Внедрение научной инновации в практику: внедрены в практику Наманганского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии приказом № 191 от 02.11.2023 г. и Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии приказом № 70 от 09.11.2023г. Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: дифференцированный подход к назначению антигипертензивных препаратов больным ЭГ с учетом когнитивных нарушений улучшил качество жизни больных, повысил приверженность к лечению. Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: обоснована необходимость и важность определения уровня мочевой кислоты в крови, а также проведение нейропсихологического тестирования больным ЭГ. Внедрение результатов исследования позволяет замедлить и исключить развитие осложнений у больных ЭГ, в частности, когнитивных нарушений, что в итоге повысило эффективность лечения, сократило повторную госпитализацию, снизило процент инвалидизации больных и несомненно значительно уменьшило объем экономических затрат со стороны системы здравоохранения. Если учесть, что один койко-день в стационаре стоит 247 000 сум, стоимость медикаментов на больного ЭГ в среднем на один день обходится 85 000 сум, итого в день на одного пациента без обследований: 332 000 сум, то на одного пациента было сэкономлено 1 660 000 сум. Заключение: определение уровня мочевой кислоты в крови больных ЭГ и проведение нейропсихологического тестирования обеспечивает правильное индивидуальное назначение антигипертензивных препаратов больным ЭГ, что позволяет улучшить качество жизни больных, повысить приверженность к лечению, повысить эффективность лечения, сократить повторную госпитализацию, снизить процент инвалидизации больных и значительно уменьшить объем экономических затрат со стороны системы здравоохранения. Применение комбинированной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина или амлодипина больным ЭГ позволяет сэкономить 1 660 000 сум на одного больного. Расширенное использование научной инновации: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии направил письмо № 181-нк от 28 ноября 2022 года в Министерство здравоохранения для внедрения научной инновации в другие учреждения здравоохранения на тему: «Дифференцированный подход к антигипертензивной терапии у больных эссенциальной гипертензией с когнитивными нарушениями».

Содержание научной инновации: определена ассоциация повышения артериальной жесткости и нарушения суточного профиля АД с выраженностью когнитивных нарушений, так количество больных с когнитивными нарушениями среди больных ЭГ со скоростью пульсовой волны > 10 м/с было в 2,3 раза больше, чем без когнитивных нарушений:

69,8% против 30,2% больных, установлена обратная корреляционная связь общего балла по тесту Мини-Ког с показателем скорости пульсовой волны и общего балла по шкале МОСА со средне-суточным показателем САД, с вариабельностью САД в дневное время и с вариабельностью ДАД в дневное время. Значимость научной инновации: проведение аппланационной тонометрии и суточного мониторирования АД с целью определения степени артериальной жесткости и нарушений суточного профиля АД позволяет дифференцированно подходить к выбору антигипертензивных препаратов не только для контроля АД и органопротекции, но и, что не мало важно для улучшения когнитивных функций у больных ЭГ. Внедрение научной инновации в практику: внедрены в практику Наманганского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии приказом № 191 от 02.11.2023 г. и Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии приказом № 70 от 09.11.2023г. Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: проведение аппланационной тонометрии и суточного профиля АД обеспечивает дифференцированный подход к назначению комбинированной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина у больных ЭГ, что значительно улучшает эластические свойства артерий, суточный профиль АД и когнитивные функции, что приводит к улучшению качества жизни больных и повышению приверженности к терапии. Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: обоснована необходимость и важность проведения аппланационной тонометрии и суточного мониторирования АД с целью определения степени артериальной жесткости и нарушений суточного профиля АД больным ЭГ. Внедрение результатов исследования позволяет замедлить и исключить развитие осложнений у больных ЭГ, в частности, когнитивных нарушений, что в итоге повысило эффективность лечения, сократило повторную госпитализацию, снизило процент инвалидизации больных и несомненно значительно уменьшило объем экономических затрат со стороны системы здравоохранения. Если учесть, что один койко-день в стационаре стоит 247 000 сум, за 10 дней это 2 470 000 сум, стоимость медикаментов на больного ЭГ в среднем на один день обходится 85 000 сум, за 10 дней – 850 000 сум, стоимость обследования на одного больного ЭГ во время госпитализации обходится в 1 433 000 сум, то на одного пациента было сэкономлено 4 753 000 сум. Заключение: определение степени артериальной жесткости и нарушений суточного профиля АД обеспечивает правильное индивидуальное назначение антигипертензивных препаратов больным ЭГ, что позволяет улучшить психоневрологический статус, качество жизни больных, повысить приверженность к лечению, повысить эффективность лечения, сократить повторную госпитализацию, снизить процент инвалидизации больных и значительно уменьшить объем экономических затрат со стороны системы здравоохранения. Применение комбинированной

антигипертензивной терапии с включением нитрендипина значительно улучшает когнитивные функции у больных ЭГ, что позволяет сэкономить 4 753 000 сум на одного больного. Расширенное использование научной инновации: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии направил письмо № 181-нк от 28 ноября 2022 в Министерство здравоохранения для внедрения научной инновации в другие учреждения здравоохранения на тему: «Дифференцированный подход к антигипертензивной терапии у больных эссенциальной гипертензией с когнитивными нарушениями».

Содержание научной инновации: определена высокая антигипертензивная эффективность в обеих группах комбинированной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина и амлодипина с положительной динамикой показателей суточного профиля АД у больных ЭГ, что несомненно отразилось на хорошей кардио- и вазопротекции, выражающейся в достоверном снижении индекса массы миокарда левого желудочка и уровне микороальбуминурии в процессе терапии, с преимуществом улучшения эластических свойств артерий на фоне режима терапии с включением нитрендипина. Значимость научной инновации: применение комбинированной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина или амлодипина не только хорошо контролирует цифры АД и обеспечивает значимую органопротекцию, но и улучшает когнитивные функции у больных ЭГ. Внедрение научной инновации в практику: в практику Наманганского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии приказом № 191 от 02.11.2023 г. и Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии приказом № 70 от 09.11.2023г. Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: применение комбинированной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина или амлодипина не только хорошо контролирует цифры АД и обеспечивает значимую органопротекцию, но и улучшает когнитивные функции у больных ЭГ, что приводит к улучшению качества жизни больных, повышению приверженности к терапии и снижению риска развития осложнений. Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: обосновано применение комбинированной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина или амлодипина больным ЭГ. Внедрение результатов исследования позволяет замедлить и исключить развитие осложнений у больных ЭГ, в частности, инсультов, инфарктов миокарда и когнитивных нарушений, что в итоге повышает эффективность лечения, сокращает длительность пребывания в стационаре на 5 дней. Если учесть, что один койко-день в стационаре стоит 247 000 сум, стоимость медикаментов на больного ЭГ в среднем на один день обходится 85 000 сум, итого в день на одного пациента без обследований: 332 000 сум, то на одного пациента было сэкономлено 1 660 000 сум. Заключение: применение комбинированной

антигипертензивной терапии с включением нитрендипина или амлодипина больным ЭГ позволяет сэкономить 1 660 000 сум на одного больного. Расширенное использование научной инновации: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии направил письмо № 181-нк от 28 ноября 2022 в Министерство здравоохранения для внедрения научной инновации в другие учреждения здравоохранения на тему: «Дифференцированный подход к антигипертензивной терапии у больных эссенциальной гипертензией с когнитивными нарушениями».

Содержание научной инновации: сравнительный анализ динамики результатов психологического тестирования определил значительные преимущества на фоне антигипертензивной терапии с включением нитрендипина, особенно в подгруппе больных с когнитивными нарушениями. Значимость научной инновации: применение комбинированной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина значительно улучшает когнитивный статус у больных ЭГ. Внедрение научной инновации в практику: в практику Наманганского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии приказом № 191 от 02.11.2023 г. и Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии приказом № 70 от 09.11.2023г. Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: применение комбинированной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина значительно улучшает когнитивный статус у больных ЭГ, что приводит к улучшению качества жизни больных, повышению приверженности к терапии и снижению риска необходимости госпитализации. Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: обосновано применение комбинированной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина, которое значительно улучшает когнитивный статус у больных ЭГ. Внедрение результатов исследования позволяет замедлить и исключить развитие когнитивных нарушений, что в итоге повышает эффективность лечения, снижает риск необходимости госпитализации. Если учесть, что один койко-день в стационаре стоит 247 000 сум, за 10 дней это 2 470 000 сум, стоимость медикаментов на больного ЭГ в среднем на один день обходится 85 000 сум, за 10 дней – 850 000 сум, стоимость обследования на одного больного ЭГ во время госпитализации обходиться в 1 433 000 сум, то на одного пациента было сэкономлено 4 753 000 сум. Заключение: применение комбинированной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина значительно улучшает когнитивные функции у больных ЭГ, что позволяет сэкономить 4 753 000 сум на одного больного. Расширенное использование научной инновации: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии направил письмо № 181-нк от 28 ноября 2022 в Министерство здравоохранения для внедрения научной инновации в другие учреждения здравоохранения на тему:

«Дифференцированный подход к антигипертензивной терапии у больных эссенциальной гипертензией с когнитивными нарушениями».

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 13 научно-практических конференциях, в том числе 10 международных и 3 отечественных.

Публикация результатов исследования: По теме диссертационной работы опубликовано 32 научные работы, из них 4 научные статьи, в том числе 3 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуется объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, их научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Роль артериальной гипертензии в развитии когнитивных нарушений»** приведен обзор отечественной и зарубежной литературы, по изучаемой теме. В главе представлен анализ современного состояния проблемы, описаны вопросы эпидемиологии, патогенеза АГ и его церебральные осложнения, приведены основные методы диагностики и лечения АГ и когнитивных нарушений. Определен круг вопросов, требующих дальнейшего изучения и обоснована актуальность работы.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика клинического материала и методы исследования»** описаны объект, предметы и методы исследования, и примененные статистические методы.

Исходя из поставленной цели в научной работе, для клинического наблюдения были привлечены 111 больных АГ I-III степеней (ESC/ESH, 2018) обоего пола в возрасте от 30 до 70 лет, проходивших амбулаторное наблюдение за период 2020-2022 гг. в лаборатории Артериальной гипертензии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии. Приводится клиническая характеристика больных (таблица 1). Средний возраст больных составил $54,6 \pm 10,8$ лет, средняя длительность АГ – $8,8 \pm 5,52$ лет. Критериями исключения из исследования явились: симптоматическая артериальная гипертензия; стенокардия напряжения ФК III-IV, хроническая сердечная недостаточность II-III стадии; больные с нарушениями ритма сердца; все формы нестабильной стенокардии;

наличие в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения и постинфарктного кардиосклероза в течение последнего года, тяжелых обменных нарушений, почечной и печеночной недостаточности, тяжелых сопутствующих заболеваний сахарный диабет, несогласие больного участвовать в исследовании.

Все больные были распределены в 2 группы фармакотерапии: 1 группа – больные на комбинированной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина (n=58), 2 группа – больные на комбинированной антигипертензивной терапии с включением амлодипина (n=53).

Таблица 1.
Клиническая характеристика больных ЭГ, прошедших 12-месячную комбинированную терапию с включением нитрендипина и амлодипина

Показатели	Общая группа, n=111	1 группа терапии n=58	2 группа терапии n=53	Median Test	
				χ^2	p
Ср. возраст (лет)	54,6±10,8	56,5±5,8	52,9±7,99	1287	0,15
Длительность АГ (годы)	8,8±5,52	9,74±5,52	7,99±5,65	1160	0,09
САД (мм рт. ст.)	159,6±16,2	157,8±16,1	161,7±16,2	1289	0,1
ДАД (мм рт. ст.)	97,3±8,35	95,9±8,85	98,2±7,68	1254	0,09
АД ср (мм рт. ст.)	117,9±9,84	116,5±10,1	119,3±9,36	6053	0,8
ИМТ (кг/м ²)	30,08±4,8	30,6±4,85	30,9±4,78	2412	0,2
ИМТ >30 (кг/м ²), %	57(51,35%)	28 (48,2%)	29 (54,7%)	0,4599	0,50
ИМТ>25<30 (кг/м ²), %	44(38,7%)	22 (37,9%)	22 (41,5%)	0,1482	0,70
ГЛЖ, %	90(81,0%)	49 (84,4%)	41 (77,3%)	0,9163	0,33
РЕ/РА< 1,0, %	78 (70,0%)	43 (74,0%)	35 (66,0%)	0,8698	0,35
СПВ>10 м/с, %	63 (56,7%)	34 (58,6%)	29 (54,7%)	0,1719	0,68
КИМ ≥0,9 мм, %	67 (60,3%)	36 (62,0%)	31 (58,4%)	0,1482	0,70
Дислипидемия, %	77 (69,3%)	42(72,4%)	35 (66,03%)	0,0821	0,77

Контрольную группу составили 67 здоровых лиц узбекской популяции, у которых была исключена сердечно-сосудистая патология. Группа здоровых лиц была сопоставима по возрасту с группой больных ЭГ. Среднесуточная доза нитрендипина составила 13,6±7,05 мг, амлодипина – 6,13±2,11 мг.

Дозы препаратов титровались каждые 2 недели до достижения целевых значений САД (<140мм.рт.ст), ДАД (<90мм.рт.ст.), либо до снижения среднего АД на 10% и более. Все больные кроме антигипертензивной терапии получали гиполипидемическую терапию. При необходимости индивидуально

с целью вторичной профилактики назначали антиагрегантную терапию, в частности, ацетилсалициловую кислоту в дозе 75 мг в сутки.

Всем больным проводилось клиническое обследование, суточное мониторирование АД, электрокардиография, эхокардиография, апplanationционная тонометрия, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий, биохимический анализ, включающий определение липидного спектра, глюкозы, креатинина, мочевой кислоты крови, микро-альбуминурии (МАУ), соотношения МАУ/креатинин мочи, нейропсихологическое тестирование, молекулярно-генетический анализ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в базе данных Microsoft Excel 2010 с использованием программы Statistica 10.0. Данные выражались в следующем виде: средняя (M)±стандартное отклонение (SD). Для определения статистической значимости различий непрерывных величин в зависимости от типа распределения использовались критерий t Стьюдента (при параметрическом распределении) и критерии Уилкоксона, U-критерий Манн-Уитни (при непараметрическом). При сравнении дискретных переменных использовался критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

В третьей главе **«Особенности когнитивных функций у больных эссенциальной гипертензией с учетом факторов риска и клинико-анамнестических показателей»** представлены особенности когнитивных функций, в зависимости от возраста, длительности АГ, уровня образования, биохимических показателей, ИМТ, толщины КИМ, а также показана взаимосвязь суточного профиля АД и параметров артериальной жесткости с когнитивными нарушениями.

По возрасту пациенты были разделены на 3 группы: 1) 30-44 лет – n=20 (18,0%) больных – молодой возраст; 2) 45-64 лет – n=61(55,0%) больных – средний возраст; 3) 65 -70 лет – n=30 (27,0%) больных – пожилой возраст. Было отмечено, выраженность когнитивных нарушений нарастала с увеличением возраста. В частности, в группе пожилого возраста средний балл по тесту Мини-Ког был достоверно ниже, чем в группах молодого и среднего возраста: $3,56 \pm 1,4$ баллов против $4,15 \pm 0,74$ баллов и $4,11 \pm 0,83$ баллов, соответственно ($p=0,039$). Для изучения влияния длительности АГ на когнитивные функции, все 111 больных были разделены на три группы в зависимости от длительности течения АГ: 1) Менее 5 лет – n=26 (23,5%) больных; 2) 5-9 лет – n=36(32,4%) больных, 3) 10 и более лет – n=49 (44,1%) больных. Следует обратить внимание на тенденцию к большему баллу по тесту Мини -Ког в I группе больных, где длительность АГ составила менее 5 лет. Тем не менее, функция рисования часов в этой группе больных была достоверно лучше, чем во II и в III группах: $1,92 \pm 0,27$ баллов против $1,66 \pm 0,58$ баллов и $1,61 \pm 0,73$ баллов, соответственно ($p=0,041$). При этом самый низкий балл отмечался в III группе больных, где длительность АГ составила 10 лет и более. В последующем был проведен анализ когнитивных функций у больных ЭГ с учетом образования. С этой целью все 111 больных были разделены на три

группы в зависимости от уровня образования: 1) С высшим образованием – n=50 (45,1%) больных; 2) Со средним образованием – n=47(42,3%) больных; 3) Без образования – n=14 (12,6%) больных.

Анализ когнитивных функций у больных ЭГ с учетом образования выявил только лишь тенденцию к низким баллам по шкале МОСА у больных со средним образованием по сравнению с пациентами с высшим образованием: $23,5 \pm 2,89$ баллов против $24,46 \pm 2,76$ баллов, соответственно ($p=0,0853$). При этом зрительно-конструктивные исполнительные навыки также были несколько хуже в группе больных со средним образованием, чем с высшим: $3,7 \pm 1,25$ баллов против $4,16 \pm 1,01$ баллов, соответственно ($p=0,079$).

Анализ когнитивных функций у пациентов ЭГ с учетом уровня мочевой кислоты выявил выраженность когнитивных нарушений у больных с повышенным уровнем мочевой кислоты (≥ 6 мг/дл) в сравнении с теми, у которых уровень мочевой кислоты был ниже 6 мг/дл. Анализ распределения больных с когнитивными нарушениями и без них в группах больных с повышенным и нормальным уровнем мочевой кислоты показал, что количество больных с когнитивными нарушениями значительно превалировало почти в 1,8 раз в группе с превышающим нормативные значения уровнем мочевой кислоты, составив 64,6% против 35,4% больных, соответственно ($\chi^2= 8,16$, $p=0,004$) (Рис 1).

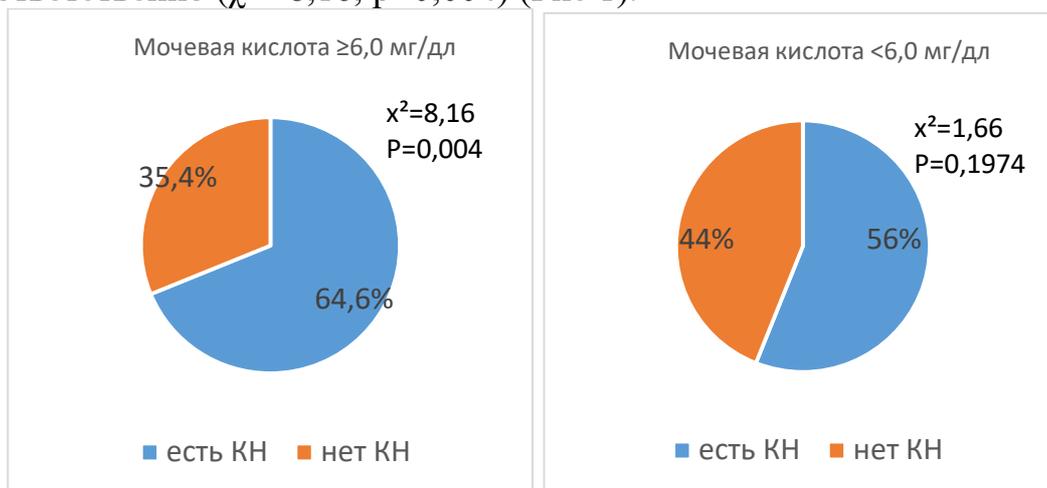


Рис 1. Распределение больных с когнитивными нарушениями в группе больных с повышенным и нормальным уровнем мочевой кислоты.

Также был проведен корреляционный анализ между клинико-anamnestическими показателями и общим баллом по шкале МОСА, который выявил некоторые особенности (таблица 2). Была установлена обратная корреляционная связь общего балла по шкале МОСА с длительностью АГ ($R= - 0,20$, $p=0,028$); с ИМТ ($R= - 0,21$, $p=0,025$). Также прослеживается тенденция обратной корреляции общего балла по шкале МОСА с толщиной КИМ ($R= - 0,19$, $p=0,050$). Была найдена прямая корреляция общего балла МОСА с уровнем образования ($R=0,27$, $p=0,003$).

Таблица 2.

Результаты корреляционного анализа между клинико-anamнестическими параметрами и общим баллом по шкале МОСА

	Spearman - R	p-value
Длительность АГ и МОСА	-0,20	0,028
Образование и МОСА	0,27	0,003
ИМТ и МОСА	-0,21	0,025
КИМ и МОСА	-0,19	0,050

В результате изучения взаимосвязи параметров суточного профиля АД с когнитивными нарушениями у больных ЭГ была найдена ассоциация нарушений суточного профиля АД с выраженностью когнитивных нарушений. В частности при ухудшении ночного диппинга АД, то есть среди нон-дипперов и найт-пиккеров количество больных с когнитивными нарушениями было значительно больше, чем среди дипперов. Аналогичная картина отмечалась при повышенной вариабельности САД в дневное время. Так, количество больных с когнитивными нарушениями значительно преобладало среди больных с повышенной вариабельностью САД в дневное время, тогда как среди больных с нормальной вариабельностью САД в дневное время разницы между количеством больных с когнитивными нарушениями и без них не было отмечено. При этом межгрупповые различия носили достоверный характер ($\chi^2 = 4,524$, $p = 0,033$). Установлена отрицательная корреляционная связь общего балла по шкале МОСА со средне-суточным показателем САД ($R = -0,33$, $p = 0,015$); с вариабельностью САД в дневное время ($R = -0,40$, $p = 0,000$) и с вариабельностью ДАД в дневное время ($R = -0,35$, $p = 0,000$). Анализ взаимосвязи параметров центральной гемодинамики и артериальной жесткости с когнитивными нарушениями у больных ЭГ также выявил значимые особенности. В частности, количество больных с когнитивными нарушениями значительно преобладало среди больных с повышенной СПВ. Также был выявлен более низкий балл по шкале МОСА среди больных с повышенной СПВ. Установлена отрицательная корреляционная связь общего балла по тесту Мини-Ког с показателем СПВ ($R = -0,24$, $p = 0,01$) и с цПД ($R = -0,27$, $p = 0,007$).

Проведенный молекулярно-генетический анализ по изучению влияния rs2471738 и rs242557 полиморфизмов гена МАРТ на когнитивные функции не выявил достоверно значимой ассоциации изученных полиморфизмов с риском развития когнитивных нарушений у больных ЭГ в узбекской популяции. Полученные результаты указывают на достоверно большее накопление СС генотипа и С аллеля rs2471738 полиморфизма гена МАРТ как среди больных ЭГ с когнитивными нарушениями, так и среди больных ЭГ без когнитивных нарушений. Также было продемонстрировано достоверно большее накопление GA генотипа и G аллеля rs242557 полиморфизма гена МАРТ как среди больных ЭГ с когнитивными нарушениями, так и среди больных ЭГ без когнитивных нарушений.

В четвёртой главе диссертации под названием “ **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВУХ РЕЖИМОВ КОМБИНИРОВАННОЙ 12-МЕСЯЧНОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ НИТРЕНДИПИНА И АМЛОДИПИНА У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ** ” подробно описана антигипертензивная эффективность двух режимов терапии, динамика маркеров сердечно-сосудистого ремоделирования, а также нейропротективная эффективность нитрендипина у пациентов с когнитивными нарушениями.

В процессе 12-ти месячной АГТ терапии с включением нитрендипина и амлодипина фоне нормализации САД и ДАД отмечалось значительное улучшение общего клинического состояния больных, что сопровождалось уменьшением головных болей, головокружения, тяжести в затылке. В целом среди 111 больных переносимость терапии характеризовалась как хорошая с отсутствием выраженных нежелательных явлений. К концу 12-ти месяцев терапии степень снижения офисных значений САД составила $-20,9 \pm 8,04\%$, ДАД $-17,7 \pm 9,06\%$, АД среднего – $19,3 \pm 7,5\%$, во всех случаях $p=0,000$. Достижение целевых значений САД были отмечены у 96 (86,4%), ДАД - у 95 (85,5%), САД и ДАД одновременно у 94 (84,6%) больных. Следует отметить, что была отмечена значительная положительная динамика показателей СПАД, независимо от режима терапии. В частности, средне-суточные, средне-дневные и средне-ночные показатели САД и ДАД, дневная вариабельность САД, а также индексы нагрузки повышенным САД И ДАД в дневное и ночное время значительно снижались на фоне терапии в обеих группах больных. Так, показатель СрсутСАД в 1 группе исходно составил $144,09 \pm 22,68$ мм рт. ст., в динамике – $126,8 \pm 11,8$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) и во 2 группе $144,08 \pm 19,9$ мм рт. ст. против $122,9 \pm 4,69$ мм рт. ст., соответственно ($p < 0,001$); показатель СрсутДАД в 1 группе исходно составил $88,87 \pm 15,74$ мм рт. ст., в динамике – $76,9 \pm 7,64$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) и во 2 группе $88,5 \pm 13,5$ мм рт. ст. против $75,7 \pm 5,16$ мм рт. ст., соответственно ($p < 0,001$).

Хороший контроль АД у больных ЭГ сопровождался значимой кардио- и вазопротекцией двух режимов АГТ как с включением нитрендипина, так и амлодипина, выражающейся в достоверном регрессе ГЛЖ, улучшении объёмных показателей эхогеометрии левого желудочка и положительной динамикой параметров центральной гемодинамики и артериальной жесткости. В частности, в 1 группе ИММЛЖ исходно составил $126,19 \pm 41,2$ г/м², в динамике – $120,98 \pm 36,4$ г/м² ($p < 0,001$); во 2 группе $121,3 \pm 38,8$ г/м² и $119,6 \pm 32,8$ г/м², соответственно ($p < 0,001$). Достоверная кардиопротективная эффективность АГТ с включением нитрендипина и амлодипина сопровождалась выраженной вазопротекцией, что выражалось достоверным снижением уровня МАУ, в 1 группе исходно составил $24,85 \pm 16,9$ мг/л, в динамике – $18,6 \pm 15,03$ мг/л ($p < 0,02$); во второй группе $42,1 \pm 36,9$ мг/л и $25,5 \pm 29,19$ мг/л, соответственно ($p < 0,05$).

Анализ показателей центральной гемодинамики и артериальной жесткости выявил преимущества в эффективности 12-ти месячной АГТ с

включением нитрендипина. В частности, в 1 группе большинство показателей улучшились: показатель центрального САД (цСАД) исходно составил $156,2 \pm 21,8$ мм рт. ст., в динамике $142,8 \pm 18,7$ мм рт. ст. ($p < 0,02$); показатель центрального ПД (цПД) составил $75,1 \pm 18,8$ мм рт. ст. против $59,9 \pm 14,9$ мм рт. ст., соответственно ($p < 0,001$), показатель аортальной аугментации исходно составил $18,6 \pm 7,94$ мм рт.ст., в динамике – $16,05 \pm 6,6$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) и скорость пульсовой волны (СПВ) составила $11,3 \pm 2,67$ м/с против $9,85 \pm 2,41$ м/с, соответственно ($p < 0,05$). Несколько иная картина прослеживалась во 2 группе больных, где показатель цСАД исходно составил $155,1 \pm 26,5$ мм рт. ст., в динамике $138,9 \pm 18,5$ мм рт. ст. ($p < 0,001$); показатель цПД составил $71,1 \pm 20,01$ мм рт. ст. против $61,09 \pm 14,83$ мм рт. ст., соответственно ($p < 0,02$). Однако, показатели АА и СПВ достоверно не снижались.

Важно заметить, что на фоне 12-ти месячной АГТ с включением нитрендипина и амлодипина не было отмечено негативного влияния на показатели липидного спектра, глюкозы крови, мочевой кислоты и креатинина что свидетельствовало о метаболической нейтральности проведенной антигипертензивной терапии.

Проведенный сравнительный анализ влияния антигипертензивной терапии с включением нитрендипина или амлодипина на когнитивные функции у больных ЭГ показал преимущества на фоне комбинированной АГТ с включением нитрендипина. Следует отметить, что в I группе терапии с включением нитрендипина прослеживалось увеличение общего балла по тесту Мини-Ког, который исходно составил $3,8 \pm 1,08$ баллов и $4,55 \pm 0,75$ баллов в динамике с высокой степенью достоверности ($p = 0,0000$), в то время как во II группе терапии отмечалось снижение баллов по тесту Мини-Ког: исходно – $4,26 \pm 0,98$ балла и $3,92 \pm 0,95$ балла в динамике ($p < 0,05$). По Монреальской шкале МоСа также отмечалось повышение общего балла в I группе больных, также с высокой степенью достоверности: $23,3 \pm 2,8$ балла исходно против $25,08 \pm 2,6$ баллов в динамике ($p = 0,0000$) в сравнении со II группой терапии, где отмечалось снижение балла по данному тесту: $24,06 \pm 2,73$ балла исходно против $23,07 \pm 2,7$ балла в динамике ($p < 0,02$). Следует отметить, что только в I группе больных значительно улучшились такие когнитивные функции, как абстракция, отсроченное воспроизведение, называние, память и внимание. А также в этой же группе больных прослеживалось достоверное улучшение функции справляемости с работой и принятия решений. Анализ результатов проведенного тестирования по шкале HADS показал, что выраженность тревоги и депрессии достоверно уменьшилась в I группе, что выражается в снижении балла по депрессии с $4,6 \pm 3,7$ баллов исходно до $3,32 \pm 2,95$ баллов в динамике ($p < 0,05$), а тревоги с $7,01 \pm 5,37$ баллов исходно до $4,95 \pm 3,75$ баллов в динамике ($p < 0,05$). А во II группе напротив отмечалось нарастание депрессии: исходно – $4,73 \pm 3,29$ баллов, в динамике – $5,88 \pm 3,12$ баллов ($p < 0,02$) и тревоги с $5,88 \pm 3,39$ баллов исходно до $7,13 \pm 3,34$ баллов в динамике ($p < 0,02$). В последующем был проведен сравнительный анализ динамики когнитивных функций на фоне антигипертензивной терапии с включением нитрендипина и

амлодипина у больных ЭГ с и без когнитивных нарушений, который показал, что режим терапии, основанный на нитрендипине значительно улучшает многие когнитивные функции у больных с когнитивными нарушениями. В частности, среди больных с когнитивными нарушениями в процессе терапии значительно повышались баллы по многим психоневрологическим тестам. Так, общий балл по тесту Мини-Ког увеличился с $3,75 \pm 1,12$ баллов до $4,35 \pm 0,86$ баллов ($p < 0,02$), улучшилась функция воспроизведения слов с $2,15 \pm 0,86$ баллов до $2,6 \pm 0,66$ баллов ($p < 0,02$), значительно увеличился общий балл по Монреальской шкале MoCa с $22,35 \pm 2,46$ баллов до $24,47 \pm 2,44$ баллов ($p < 0,001$), улучшилась функция абстракции с $1,2 \pm 0,68$ баллов до $1,8 \pm 0,52$ баллов ($p < 0,001$) и функция отсроченного воспроизведения с $2,5 \pm 1,15$ баллов до $3,07 \pm 1,04$ баллов ($p < 0,02$). Важно заметить, что на фоне АГТ с включением амлодипина значимого улучшения когнитивных функций не было отмечено. При этом функция ориентации несколько ухудшилась с $5,9 \pm 0,3$ баллов до $5,5 \pm 0,62$ баллов ($p < 0,02$). Аналогичный анализ был проведен у больных ЭГ без когнитивных нарушений, не показавший особых преимуществ по влиянию на когнитивные функции того или иного режима АГТ, основанного на нитрендипине или амлодипине (таблица 4.8). Только лишь функция воспроизведения слов улучшилась на фоне АГТ с включением нитрендипина: исходно составив $2,33 \pm 0,84$ баллов, а в динамике – $2,83 \pm 0,38$ баллов ($p < 0,02$), а вот речь наоборот ухудшилась: $2,61 \pm 0,50$ баллов, а в динамике – $2,05 \pm 0,64$ баллов ($p < 0,02$). АГТ с включением амлодипина особо значимой динамикой когнитивных функций не отличалась.

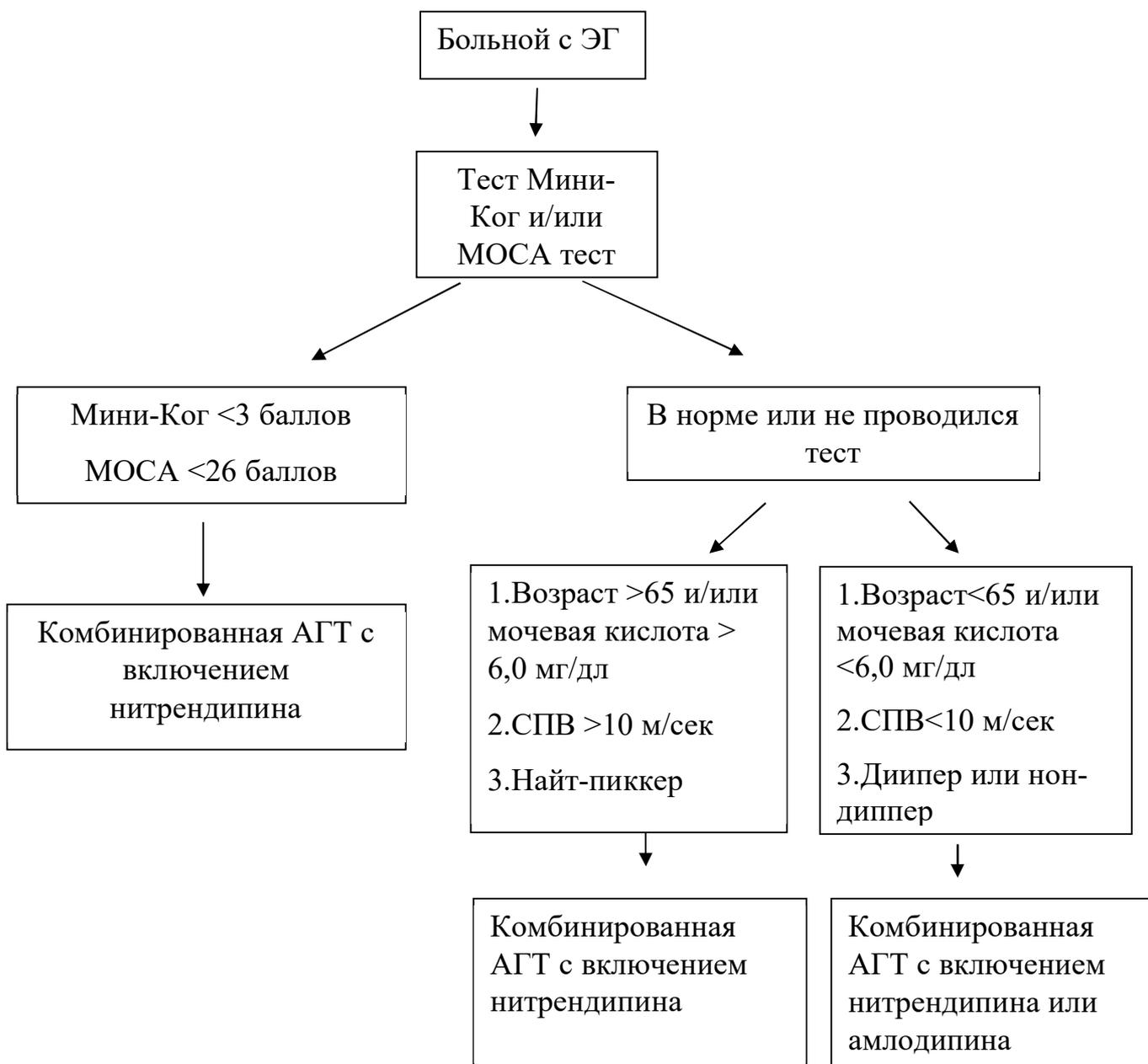
ВЫВОДЫ:

1. Среди клинико-биохимических и демографических показателей возраст старше 65 лет ($P=0,039$) и уровень мочевой кислоты выше $6,0$ ммоль/л ($P < 0,001$) в наибольшей степени являлись предикторами когнитивных нарушений у больных ЭГ с учётом шкал Мини-Ког и МОСА. Также отмечалась корреляционная связь длительности АГ ($P=0,028$) и повышенного индекса массы тела ($P=0,021$) с низким количеством баллов и высшего образования с высоким количеством баллов ($P=0,003$) по шкале МОСА, вносящее их дополнительный вклад в увеличение и снижение риска когнитивных расстройств, соответственно.
2. По результатам функциональных исследований выявлена ассоциация показателей артериальной жесткости с выраженностью когнитивных нарушений: СПВ >10 м/с ($\chi^2=19,84$, $P < 0,001$). Установлена корреляционная связь СПВ ($p=0,01$) и центрального пульсового давления ($p=0,007$) с низким показателем общего балла по тесту Мини-Ког.
3. Профиль суточного артериального давления оказывал существенное влияние на когнитивные функции у больных с ЭГ: среди найт-пиккеров было значительно больше больных с когнитивными нарушениями ($\chi^2=7,2$, $p=0,007$). При этом средне-суточное САД ($p=0,015$), вариабельность

САД ($P < 0,001$) и ДАД ($P < 0,001$) в дневное время также коррелировали с низким количеством баллов по шкале МОСА, указывающем на развитие когнитивных расстройств.

4. На основании генетических моделей наследования выявлена ассоциация G аллеля rs242557 полиморфизма гена MАРТ с риском развития ЭГ в узбекской популяции. Однако, при этом развитие когнитивных расстройств зависело от вклада вышеперечисленных клинико-биохимических, демографических и гемодинамических показателей.
5. Анализ динамики когнитивных функций продемонстрировал улучшение на фоне 12-месячной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина у больных с когнитивными нарушениями ($P = 0,0177$), несмотря на одинаковую антигипертензивную эффективность обеих схем лечения, с преимуществом в улучшении эластических свойств артерий на фоне режима терапии с включением нитрендипина.

Алгоритм лечения больных с эссенциальной гипертонией



**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED
SCIENTIFIC PRACTICAL MEDICAL CENTER OF CARDIOLOGY**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF CARDIOLOGY**

YUSUPOVA KHAFIZA FURQAT QIZI

**CLINICAL EFFICACY OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE
THERAPY WITH THE INCLUSION OF NITRENDIPINE IN PATIENTS
WITH ESSENTIAL HYPERTENSION WITH COGNITIVE IMPAIRMENT**

14.00.06 - Cardiology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF
PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT 2024

The topic of the thesis of Doctor of Philosophy (PhD) is registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2022.1.PhD/Tib2421.

The dissertation was performed at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology

The abstract of the dissertation was posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council (www.cardiocenter.uz) and on the website of "ZiyoNet" Information and Educational Portal (www.ziynet.uz).

Supervisor: **Abdullaeva Guzal Zhaloliddinovna**
Doctor of medical science, professor

Official opponents: **Tulaboeva Gavkhar Mirakbarovna**
Doctor of Science, professor

Magzumova Shakhnoza Shkhzadeevna
Doctor of Science, professor

Leading organization: Tashkent Pediatric Medical Institute

The defense of the dissertation will take place on "___" _____ 2024 y., at ___ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 at the Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Cardiology (Address: 100109, Tashkent, Yunusobod district, Osiyo st., 4. Tel / Fax (+99871) 268 94 94, e-mail: cardiocenter@ssv.uz).

The dissertation (PhD) can be reviewed at the Information Resource Center of the Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Cardiology (registered No. ____). Address: 100109, Tashkent, st. Osiyo, 4. (Address: 100109, Tashkent, Yunusobod district, Osiyo st., 4. Tel / Fax (+99871) 268 94 94, e-mail: cardiocenter@ssv.uz).

The abstract of the dissertation sent out on "___" _____ 2024
(Registry record No. ____ dated "___" _____ 2024 year).

R.D.Kurbanov
Chairman of the Scientific Council on Award of the Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

G.U.Mullabaeva
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

A.B.Shek
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of the Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study was optimize the approach to diagnosis and antihypertensive therapy in patients with essential hypertension(EH), taking into account cognitive impairment.

The object of the study were 111 patients with essential hypertension I-III degree (ESC/ESH 2018) of both sexes, aged from 30 to 70 years, who were undergoing outpatient treatment at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology.

Scientific novelty of the study:

it was determined that an increase level of uric acid in the blood, due to damage to the vascular endothelium, contributes to the development of cognitive disorders in patients with essential hypertension (EH);

it was determined the association of increased arterial stiffness and disturbances in daily blood pressure profile with the severity of cognitive impairment using neuropsychological testing;

it was determined high antihypertensive efficacy in both groups of combined antihypertensive therapy with the inclusion of nitrendipine and amlodipine with positive dynamics of the daily blood pressure profile in patients with EH, which reflected in good cardio- and vasoprotection, expressed in a significant decrease in the left ventricular myocardial mass index and the level of myoalbuminuria in the process therapy, with the advantage of improving the elastic properties of arteries during a therapy regimen that includes nitrendipine;

a comparative analysis of the dynamics of the results of psychological testing identified significant advantages against the background of AHT with the inclusion of nitrendipine, due to the blood pressure-independent mechanism of action of the drug, especially in the subgroup of patients with cognitive impairment.

Implantation of the research results.

The received scientific and practical information was introduced into other healthcare institutions on the basis of the conclusion of the Ministry of Health No. No. 8n-z/674 dated 14 December 2022 (The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center Cardiology sent a letter No. 181-ИК dated November 28, 2022 to the Ministry of Health regarding the introduction of scientific innovations in other healthcare institutions):

Content of scientific innovation: it has been established that an increase in the level of uric acid in the blood contributes to the development of cognitive disorders in patients with EH, as evidenced by a significantly larger number of patients with cognitive impairment (almost 1.8 times) in the group of patients with elevated levels of uric acid than in group with normal uric acid values. The significance of the scientific innovation: mandatory determination of the level of uric acid in the blood of patients with EH and neuropsychological testing makes it possible to choose a differentially correct combination of antihypertensive drugs not only to control blood pressure, but also to improve cognitive functions. Introduction of scientific innovation into practice: introduced into the practice of the Namangan regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical

Center of Cardiology by order No. 191 dated 02.11.2023 and the Tashkent regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology by order No. 70 of 09.11.2023. The social effectiveness of scientific innovation is as follows: a differentiated approach to antihypertensive drugs to patients with EH, taking into account cognitive impairment, improved the quality of life of patients and increased adherence to treatment. The economic efficiency of scientific innovation is as follows: the need and importance of determining the level of uric acid in the blood, as well as conducting neuropsychological testing in patients with EH, is substantiated. The implementation of the research results makes it possible to slow down and eliminate the development of complications in patients with EH, in particular, cognitive impairment, which ultimately increased the effectiveness of treatment, reduced re-hospitalization, reduced the percentage of patients with disabilities and undoubtedly significantly reduced the amount of economic costs on the part of the healthcare system. If we take into account that one bed-day in a hospital costs 247,000 soums, the cost of medicines for an EH patient on average per day costs 85,000 soums, total per day per patient without examinations: 332,000 soums, then 1 was saved per patient 660,000 sum. Conclusion: determining the level of uric acid in the blood of patients with EH and conducting neuropsychological testing ensures the correct individual prescription of antihypertensive drugs for patients with EH, which can improve the quality of life of patients, increase adherence to treatment, increase the effectiveness of treatment, reduce re-hospitalization, reduce the percentage of disability in patients and significantly reduce the volume of economic costs from the health care system. The use of combination antihypertensive therapy with the inclusion of nitrendipine or amlodipine in patients with EH allows saving 1,660,000 soums per patient. Expanded use of scientific innovation: the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology sent letter No. 181-nk dated November 28, 2022 to the Ministry of Health for the implementation of scientific innovations to other healthcare institutions on the topic: "Differentiated approach to antihypertensive therapy in patients with essential hypertension with cognitive impairment."

Content of the scientific innovation: the association of increased arterial stiffness and disturbances in the daily blood pressure profile with the severity of cognitive impairment was determined, so the number of patients with cognitive impairment among patients with EH with a pulse wave velocity > 10 m/s was 2.3 times greater than without cognitive impairment: 69.8% versus 30.2% of patients, an inverse correlation was established between the total score on the Mini-Cog test with the pulse wave velocity indicator and the total score on the MOCA scale with the average daily SBP, with daytime SBP variability and with DBP variability during the daytime. The significance of the scientific innovation: conducting applanation tonometry and 24-hour blood pressure monitoring to determine the degree of arterial stiffness and disturbances in the 24-hour blood pressure profile allows for a differentiated approach to the selection of antihypertensive drugs not only for blood pressure control and organ protection, but also, importantly, for improving cognitive

functions in patients EH. Introduction of scientific innovation into practice: introduced into the practice of the Namangan regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology by order No. 191 dated 02.11.2023 and the Tashkent regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology by order No. 70 of 09.11.2023. The social effectiveness of scientific innovation is as follows: conducting applanation tonometry and 24-hour blood pressure profile provides a differentiated approach to prescribing combination antihypertensive therapy with the inclusion of nitrendipine in patients with EH, which significantly improves the elastic properties of the arteries, 24-hour blood pressure profile and cognitive functions, which leads to improved quality of life patients and increasing adherence to therapy. The economic efficiency of scientific innovation is as follows: the necessity and importance of applanation tonometry and 24-hour blood pressure monitoring are substantiated in order to determine the degree of arterial stiffness and disturbances in the 24-hour blood pressure profile in patients with EH. The implementation of the research results makes it possible to slow down and eliminate the development of complications in patients with EH, in particular, cognitive impairment, which ultimately increased the effectiveness of treatment, reduced re-hospitalization, reduced the percentage of patients with disabilities and undoubtedly significantly reduced the amount of economic costs on the part of the healthcare system. If we take into account that one bed-day in a hospital costs 247,000 soums, for 10 days it is 2,470,000 soums, the cost of medicines for an EH patient on average per day costs 85,000 soums, for 10 days - 850,000 soums, the cost of an examination for one patient with EH during hospitalization costs 1,433,000 soums, then 4,753,000 soums were saved per patient. Conclusion: determining the degree of arterial stiffness and disturbances in the daily blood pressure profile ensures the correct individual prescription of antihypertensive drugs to patients with EH, which allows improving the psychoneurological status, quality of life of patients, increasing adherence to treatment, increasing the effectiveness of treatment, reducing re-hospitalization, reducing the percentage of disability of patients and significantly reducing the volume of economic costs from the health care system. The use of combination antihypertensive therapy including nitrendipine significantly improves cognitive function in patients with EG, which allows saving 4,753,000 soums per patient. Expanded use of scientific innovation: The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology sent letter No. 181-nk dated November 28, 2022 to the Ministry of Health for the implementation of scientific innovation in other health care institutions on the topic: "Differentiated approach to antihypertensive therapy in patients with essential hypertension with cognitive impairment "

Content of scientific innovation: high antihypertensive efficacy was determined in both groups of combined antihypertensive therapy with the inclusion of nitrendipine and amlodipine with positive dynamics of the daily blood pressure profile in patients with EH, which undoubtedly reflected in good cardio- and vasoprotection, expressed in a significant decrease in the left ventricular myocardial

mass index and the level of mycoalbuminuria during therapy, with the advantage of improving the elastic properties of the arteries against the background of a therapy regimen including nitrendipine. The significance of the scientific innovation: the use of combination antihypertensive therapy with the inclusion of nitrendipine or amlodipine not only controls blood pressure well and provides significant organ protection, but also improves cognitive function in patients with EH. Introduction of scientific innovation into practice: into the practice of the Namangan regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology by order No. 191 dated 02.11.2023 and the Tashkent regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology by order No. 70 of 09.11.2023. The social effectiveness of scientific innovation is as follows: the use of combination antihypertensive therapy with the inclusion of nitrendipine or amlodipine not only controls blood pressure well and provides significant organ protection, but also improves cognitive function in patients with EH, which leads to an improvement in the quality of life of patients, increased adherence to therapy and reducing the risk of complications. The economic efficiency of the scientific innovation is as follows: the use of combination antihypertensive therapy with the inclusion of nitrendipine or amlodipine in patients with EH is justified. The implementation of the research results makes it possible to slow down and eliminate the development of complications in patients with EG, in particular, strokes, myocardial infarction and cognitive impairment, which ultimately increases the effectiveness of treatment and reduces the length of hospital stay by 5 days. If we take into account that one bed-day in a hospital costs 247,000 soums, the cost of medicines for an EH patient on average per day costs 85,000 soums, total per day per patient without examinations: 332,000 soums, then 1 was saved per patient 660,000 sum.

Conclusion: the use of combination antihypertensive therapy with the inclusion of nitrendipine or amlodipine in patients with EH allows saving 1,660,000 soums per patient. Expanded use of scientific innovation: The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology sent letter No. 181-nk dated November 28, 2022 to the Ministry of Health for the implementation of scientific innovation in other health care institutions on the topic: "Differentiated approach to antihypertensive therapy in patients with essential hypertension with cognitive impairment ". Content of the scientific innovation: a comparative analysis of the dynamics of the results of psychological testing identified significant advantages against the background of antihypertensive therapy with the inclusion of nitrendipine, especially in the subgroup of patients with cognitive impairment. The significance of the scientific innovation: the use of combination antihypertensive therapy with the inclusion of nitrendipine significantly improves the cognitive status in patients with EH. Introduction of scientific innovation into practice: into the practice of the Namangan regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology by order No. 191 dated 02.11.2023 and the Tashkent regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology by order No. 70 of 09.11.2023. The social

effectiveness of scientific innovation is as follows: the use of combination antihypertensive therapy with the inclusion of nitrendipine significantly improves the cognitive status of patients with EH, which leads to an improvement in the quality of life of patients, increased adherence to therapy and a reduced risk of the need for hospitalization. The economic efficiency of the scientific innovation is as follows: the use of combination antihypertensive therapy with the inclusion of nitrendipine, which significantly improves the cognitive status in patients with EH, is justified. The implementation of the research results makes it possible to slow down and eliminate the development of cognitive impairment, which ultimately increases the effectiveness of treatment and reduces the risk of the need for hospitalization. If we take into account that one bed-day in a hospital costs 247,000 soums, for 10 days it is 2,470,000 soums, the cost of medicines for an EH patient on average per day costs 85,000 soums, for 10 days - 850,000 soums, the cost of an examination for one patient with EH during hospitalization costs 1,433,000 soums, then 4,753,000 soums were saved per patient. Conclusion: the use of combination antihypertensive therapy with the inclusion of nitrendipine significantly improves cognitive function in patients with EH, which allows saving 4,753,000 soums per patient. Expanded use of scientific innovation: The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology sent letter No. 181-nk dated November 28, 2022 to the Ministry of Health for the implementation of scientific innovation in other health care institutions on the topic: "Differentiated approach to antihypertensive therapy in patients with essential hypertension with cognitive impairment "

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of introduction, three chapters, conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Юсупова Х.Ф., Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Машкурова З.Т., Машарипов Ш.М. Клиническая эффективность 12 месячной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина или амлодипина у больных артериальной гипертензией. Журнал «Медицина и инновации». 2021. № 3. Стр. 230-244. <https://doi.org/10.34920/min.2021-3.032>. ISSN2181-1644.

2. ЮСУПОВА Х.Ф., АБДУЛЛАЕВА Г.Ж., ИБРОХИМОВ Н.Н. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ. Журнал Кардиология Узбекистана. 2023. № 1 Стр.33-44. (67) (14.00.00; №10).

3. H. F. Yusupova, G. Zh. Abdullaeva, G. A. Khamidullaeva, F. A. Alikhodzhaeva. Effect of Nitrendipine and Amlodipine on Cognitive Functions of Patients with Arterial Hypertension International Journal of Biomedicine 2023; 13(2): 217-223. [dx.doi.org/10.21103/Article13\(2\)_O42](https://doi.org/10.21103/Article13(2)_O42) (15.00.00; №1).

4. Хамидуллаева Г.А., Абдуллаева Г.Ж., Файзуллаева Ш.С., Юсупова Х.Ф., Бекметова С.И., Юлдашева А.Д., Машарипов Ш.М., Ибрагимова И.А. Клиническая эффективность фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин у больных артериальной гипертензией высокого и очень высокого риска. Узбекистон кардиологияси журналы, 2023 йил, No2/2023(68): 52-61 стр. (14.00.00; №10).

II бўлим (II часть; part II)

5. Абдуллаева Г.Ж., Юсупова Х.Ф., Хамидуллаева Г.А., Машарипов Ш.М., Ибрагимова И.А. Взаимосвязь параметров суточного профиля артериального давления и артериальной жесткости с когнитивными нарушениями у больных артериальной гипертензией. MEDCAL JOURNAL Volume 2, Issue. 3 стр 16-23.

6. Абдуллаев А.А., Абдуллаева Г.Ж., Юсупова Х.Ф. Метаболомные подходы в изучении сердечно-сосудистых заболеваний. Евразийский кардиологический журнал; 2021;(1):6-29, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-6-29>.

7. Yuldasheva A.D., Radjabova F.M., Abdullaeva G.J., Khamidullaeva G.A., Yusupova H.F., Masharipov Sh.M., Bekmetova S.I., Ibragimova I.A. Clinical Efficacy of the fixed combination of amlodipine/valsartan in patients with Arterial Hypertension. Journal INX-A Muldidisciplinary Peer Reviewed Journal, In Volume 8, Issue 9, Sep 2022, published by Novateur Publication, MS India.

8. Абдуллаева Г.Ж., Хасанова К.М., Юсупова Х.Ф., Хамидуллаева Г.А., Машкурова З.Т., Махкамова Н.У., Машарипов Ш.М., Курбанов Р.Д. ВЛИЯНИЕ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ НА НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ

ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. 16
Всероссийский конгресс 11-12 Марта 2020. Страница 25-26.

9. Shukurova D., KHA Ataniyazov, Khamidullaeva GA, KHF Yusupova, GJ. Abdullaeva, SHM Masharipov, ZT Mashkurova STUDY THE FEATURES OF THE COURSE OF UNCONTROLLED ARTERIAL HYPERTENTION IN ARAL SEA REGION. ESC 2021, European Heart Journal, p.2320.

10. Юсупова Х.Ф., Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Машарипов Ш.М., Машкурова З.Т. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина на показатели центральной гемодинамики и артериальной жесткости у пациентов артериальной гипертензии. Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия 2021: Новое в диагностике и лечении» 17-18 марта 2021 г. Стр. 11.

11. Юсупова Х.Ф., Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А. Влияние комбинированной 12 месячной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина и амлодипина на когнитивные функции у больных артериальной гипертензией. «ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ», 12-13 ноября 2021 г.Ташкент, стр 17-18.

12. Юсупова Х.Ф., Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Машарипов Ш.М., Машкурова З.Т., Шукурова Д.Ю. Сравнительная эффективность комбинированной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина и амлодипина с учетом показателей центральной гемодинамики и артериальной жесткости у пациентов артериальной гипертензией. «ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ», 12-13 ноября 2021 г.Ташкент.стр 45.

13. Ахмедова М.З., Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Машарипов Ш.М., Машкурова З.Т., Шукурова Д.Ю., Юсупова Х.Ф. Генетические предикторы артериальной жесткости у пациентов артериальной гипертензии. Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия 2021: Новое в диагностике и лечении» 17-18 марта 2021 г. Стр. 16.

14. Юсупова Х.Ф., Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Шукурова Д.Ю., Машарипов Ш.М., Машкурова З.Т. АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ И АНТИРЕМОДЕЛИРУЮЩАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ НИТРЕНДИПИНА У ПАЦИЕНТОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. Сборник тезисов ЕВРАЗИЙСКОГО КОНГРЕССА КАРДИОЛОГОВ 24-25 МАЯ 2021 Г, стр 70.

15. Машкурова З.Т., Абдуллаева Г.Ж., Юсупова Х.Ф., Шукурова Д.Ю., Машарипов Ш.М. ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АЗИЛСАРТАНОМ И НИТРЕНДИПИНОМ У ПАЦИЕНТОВ С МЯГКОЙ И УМЕРЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. Сборник тезисов ЕВРАЗИЙСКОГО КОНГРЕССА КАРДИОЛОГОВ 24-25 МАЯ 2021 Г, стр 76.

16. Абдуллаева Г.Ж., Юсупова Х.Ф., Хамидуллаева Г.А., Машкурова З.Т., Хасанова К.М., Махкамова Н.У. КОГНИТИВНАЯ ФУНКЦИЯ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ НИТРЕНДИПИНА У ПАЦИЕНТОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. Сборник тезисов ЕВРАЗИЙСКОГО КОНГРЕССА КАРДИОЛОГОВ 24-25 МАЯ 2021 Г, стр 77.

17. Abdullaeva G.J., Kevorkov A.G., Yusupova H.F., Khamidullaeva G.A., Sadullaeva M.A. The relationship of arterial and myocardial stiffness with left ventricle diastolic dysfunction in patients with arterial hypertension. 31st European Meeting of Hypertension and Cardiovascular Protection. Athens, Greece, 2022, Journal of Hypertension. 40(Suppl 1):e232, June 2022.

18. Yusupova H.F., Abdullaeva G.J., Shukurova D.Yu., Khamidullaeva G.A., Sadullaeva M.A., Mashkurova Z.T., Masharipov Sh. M. Effect of fixed triple antihypertensive combination therapy on arterial stiffness in patients with arterial hypertension. ISH 2022. Journal of Hypertension. 41(Suppl 1):e392, January 2023.

19. Абдуллаева Г.Ж., Шукурова Д.Ю., Бекметова С.И., Юсупова Х.Ф., Хамидуллаева Г.А., Садуллаева М.А., Ибрагимова И.А., Сафаров Ж.Б. Кардиопротективная эффективность фиксированной трехкомпонентной антигипертензивной терапии у пациентов артериальной гипертензией. 29 Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 4-7 апреля 2022 г., Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(2S): 9 . <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-S2>.

20. Yusupova Kh.F., Abdullaeva G.J., Khamidullaeva G.A., Radjabova G.M. Features of cognitive functions in hypertensive patients with the presence/absence of chronic heart failure. Journal of Hypertension. 41(Suppl 3):e160, June 2023.

21. Bekmetova S.I., Abdullaeva G.Zh., Khamidullaeva G.A., Yusupova Kh.F. FEATURES OF MYOCARDIA DEFORMATION PROPERTIES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION. Journal of Hypertension. 41(Suppl 3):e251, June 2023.

22. Abdullaeva G.Zh., Masharipov Sh.M. 1, Khamidullaeva G.A., Yusupova Kh.F.1, Zakirova D.V.2, Abdullaev A.A.2, Radjapova G.M. RELATIONSHIP OF T704C AGT GENE POLYMORPHISM WITH RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION IN UZBEK POPULATION Journal of Hypertension. 41(Suppl 3):e297-e298, June 2023.

23. Yusupova H.F., Abdullaeva G.J., Khamidullaeva G.A., Ibrohimov N.N. Neuroprotective efficacy of combined antihypertensive treatment with the inclusion of nitrendipine in patients with arterial hypertension. ESC 2023, European Heart Journal

24. Yusupova Kh.F., Masharipov Sh.M., Abdullaeva G.Zh., Khamidullaeva G.A., Zakirova D.V., Abdullaev A.A., Radjapova G.M., G894T OF NOS3 GENE POLYMORPHISM AND RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION IN UZBEK POPULATION. ESC 2023, European Heart Journal

25. Yusupova Kh.F., Abdullaeva G.J., Khamidullaeva G.A., Radjabova G.M. The relationship between cognitive impairment and chronic heart failure in patients

with arterial hypertension. European Journal of Heart Failure с 2023 European Society of Cardiology, 25 (Suppl. S2) 247.

26. Юсупова Х.Ф., Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Иброхимов Н.Н. Нейропротективная эффективность комбинированной антигипертензивной терапии с включением нитрендипина у пациентов артериальной гипертензией. Сборник тезисов «Российский национальный конгресс кардиологов 21-23 сентября, 2023», стр 170.

27. Юсупова Х.Ф., Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на когнитивные функции у больных артериальной гипертензией. Сборник тезисов Евразийского конгресса кардиологов. 2023. Москва. Стр 15.

28. Файзуллаева Ш.С., Хамидуллаева Г.А., Абдуллаева Г.Ж., Юсупова Х.Ф., Бекметова С.И., Юлдашева А.Д., Машарипов Ш.М., Ибрагимова И.А. Антигипертензивная эффективность фиксированной комбинации периндоприлом/амлодипином у больных артериальной гипертензией высокого и очень высокого риска. Сборник тезисов «Кардиология Узбекистана № 3/2023 (69)», стр 33.

29. Юсупова Х.Ф., Аюдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А. ВЗАИМОСВЯЗ ПАРАМЕТРОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ С КОГНИТИВНЫМИ ФУНКЦИЯМИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. Сборник тезисов «Кардиология Узбекистана № 3/2023 (69)», стр 161.

30. Юсупова Х.Ф., Аюдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А. ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С УЧЕТОМ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ. Сборник тезисов «Кардиология Узбекистана № 3/2023 (69)», стр 162.

31. Юсупова Х.Ф., Аюдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ НИТРЕНДИПИНА И АМЛОДИПИНА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. Сборник тезисов «Кардиология Узбекистана № 3/2023 (69)», стр 163.

32. Х.Ф. Юсупова, Г.Ж. Абдуллаева, Г.А. Хамидуллаева Г.А., Ибрагимова И.А. Дифференцированный подход к антигипертензивной терапии у больных эссенциальной гипертензией с когнитивными нарушениями. Методические рекомендации. Ташкент. 2022. 25 стр.

Автореферат « _____ » журналі
таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги
матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.