

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ  
АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР  
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

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

**ТУРСУНОВА НИГОРА БАТИРОВНА**

**АРТЕРИАЛ ГИПЕРТОНИЯДА ЧАП ҚОРИНЧА МИОКАРДИНИНГ  
СТРУКТУРАВИЙ ФУНКЦИОНАЛ ХОЛАТИ ВА АРТЕРИЯЛАРНИНГ  
ТАРАНГЛИК-ЭЛАСТИКЛИК ХУСУСИЯТЛАРИ ОРАСИДАГИ  
БОҒЛИКЛИК**

**14.00.06 – Кардиология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2021**

**Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации**

**Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation**

**Турсунова Нигора Батировна**

Артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал  
холати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги  
боғлиқлик.....3

**Турсунова Нигора Батировна**

Взаимосвязь между структурно-функциональным состоянием  
миокарда левого желудочка и упруго-эластическими свойствами  
артерий при артериальной гипертензии.....25

**Tursunova Nigora Batirovna**

The relationship between the structural and functional state left  
ventricular myocardium and elastic-elastic properties arteries with  
arterial hypertension.....47

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works.....51

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ  
АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР  
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

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

**ТУРСУНОВА НИГОРА БАТИРОВНА**

**АРТЕРИАЛ ГИПЕРТОНИЯДА ЧАП ҚОРИНЧА МИОКАРДИНИНГ  
СТРУКТУРАВИЙ ФУНКЦИОНАЛ ХОЛАТИ ВА АРТЕРИЯЛАРНИНГ  
ТАРАНГЛИК-ЭЛАСТИКЛИК ХУСУСИЯТЛАРИ ОРАСИДАГИ  
БОҒЛИКЛИК**

**14.00.06 – Кардиология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2021**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.2DSC/Tib556 рақам рўйхатга олинган.**

Диссертация Республика ихтисолаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

**Илмий маслаҳатчилар:** **Курбанов Равшанбек Давлетович**  
тиббиёт фанлари доктори, академик

**Расмий оппонентлар:** **Камилова Умида Кабировна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Мухамедова Барно Фархадовна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Раимжанов Абдулазиз Абдухафизович**  
тиббиёт фанлари доктори

**Етақчи ташкилот:** **Самарқанд давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 рақамли Илмий Кенгашнинг 2021 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100052, Тошкент ш., Осиё кўчаси 4, Тел.: (+99871) 234-16-67; e-mail: [cardiocenter@mail.ru](mailto: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 2021 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2021 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А. Б. Шек**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси ўринбосари, тиббиёт фанлар доктори, профессор

**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 фанлар доктори, профессор

## **КИРИШ (фалсафа доктори (Dsc) диссертациясининг аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Артериал гипертония (АГ) муаммоси ҳозирги кунга қадар кардиологияда энг муҳим бўлиб қолмоқда. У юрак қон томир асоратлари ва ўлимнинг етакчи хавф омили бўлиб, ер шари аҳолисининг учдан бир қисмида ташхисланади ва ҳар йили деярли 10 млн инсонларни ўлимга олиб келади. Артериал гипертония (АГ) гипертоник касалликнинг асосий синдроми ҳисобланиб, бош мия, юрак, томир ва буйрак каби нишон аъзолар шикастланишининг хавф омили саналади. «...артериал гипертония пандемия характериға эға бўлишиға қарамай, ҳозиргача чап қоринча гипертоник гипертрофия (ЧҚГ) (ёки гипертоник юрак hypertensive heart disease) кечишининг тузилишли-функционал хусусияти ҳақида жуда кам маълумот мавжуд. АГнинг узок давомли кечишида чап қоринчанинг қалинлашиши ҳисобига миокард деворлари (концентрик гипертрофия)...»<sup>1</sup> юқори даражадаги юкни енгиб ўтади. Босимнинг ошиши билан боғлиқ чап қоринча гипертоник гипертрофияси ривожланишининг классик моделиға кўра, дастлабки босқичларда миокарднинг қалинлашиши мослашувчан турда бўлади, шу билан бирға юрак дастлабки юқори систолик босим туфайли систолик юкломани камайтиришға муваффақ бўлади. Миокард қалинлашганда, юклама ва қисқариш иши ўртасидаги фарқ минималлашади ҳамда юрак компенсатор гипертрофиянинг янги босқичиға ўтади. Шу сабабли артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал холати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятларини самарали даволаш замонавий кардиологиянинг мураккаб ва долзарб муоммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал холати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғликликни илмий асослаш борасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада артериал гипертезияли беморларида хавф омилларини, клиник-гемодинамик кўрсаткичлар билан юракнинг тузилишли ҳамда функционал ўзгаришларини, артериал босимнинг кунлик профили ҳисоби билан юракни қайта моделлаштириш параметрларини, умумий уйқу артериясининг тузилишли-функционал ўзгаришларини ҳамда комбинацияланган гипертензияға қарши терапиянинг моделлаштиришға қарши самарадорлигини оширишға қаратилган илмий изланишларни амалға ошириш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда сурункали юрак касалликларини эрта ташхислаш ва самарали даволаш, олдини олиш ва асоратларини камайтириш қаратилган вазифалар юклатилган. Бу борада «...мамлакатимизда аҳолиға кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларни жорий қилиш, патронаж

---

<sup>1</sup> Кузьмина С.В. Особенности ремоделирования миокарда левого желудочка в зависимости от генетических факторов у детей с артериальной гипертензией/ Автореферат дисс. канд. мед. наук/ Кузьмина С.В. - Санкт-Петербург, 2010. - 21 с

хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини кўллаб–қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»<sup>2</sup> каби вазифалари белгиланган. Шундан келиб чиққан ҳолда артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал ҳолати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғлиқликни башаротлашга қаратилган йўналишдаги илмий тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590–сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида» Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур 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.

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи<sup>3</sup>.** Артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал ҳолати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғлиқликни илмий асослашга қаратилган илмий тадқиқот ишлар йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг қатор илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан: University of Boston, University of Washington, University of Kansas (АҚШ); University of Vita Salute, University of Pavia, Università di Pisa Medica (Италия); University of Hospital 'Dr. Dragisa Misovic - Dedinje' (Сербия); University Hospital Schleswig-Holstein (Германия); University of Maastricht (Голландия); National and Kapodistrian University of Athens (Греция); Université of Paris-Sud (Франция); University of Jagiellonian (Польша); University of Sheffield (Буюк Британия); University of Infants (Ирландия) Guangdong Medical University (Хитой); University of Antwerp (Бельгия); Federal University of Santa Catarina (Бразилия); Yonsei University (Корея); University of Sydney (Австралия); Jazan University (Саудия Арабистони); Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

<sup>3</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи [www.washington.edu](http://www.washington.edu), [www.ku.edu](http://www.ku.edu), [www.atlantaoralpathology.com](http://www.atlantaoralpathology.com), [www.univr.it](http://www.univr.it), [www.unipv.it](http://www.unipv.it), [www.uksh.de](http://www.uksh.de), [www.keio.ac.jp](http://www.keio.ac.jp), [www.ico.gencat.cat](http://www.ico.gencat.cat), [www.uoa.gr](http://www.uoa.gr), [www.ufsc.br](http://www.ufsc.br), [www.yonsei.ac.kr](http://www.yonsei.ac.kr), [www.sydney.edu.au](http://www.sydney.edu.au), [www.jazanu.edu.sa](http://www.jazanu.edu.sa), [www.rims.edu.in](http://www.rims.edu.in), [www.rnioi.ru](http://www.rnioi.ru), [www.cancercenter.uz](http://www.cancercenter.uz), [www.toshvilonko.uz](http://www.toshvilonko.uz) сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

тиббиёт марказининг Тошкент вилояти филиали (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал ҳолати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғлиқликни оптималлаштириш борасида олиб борилган илмий тадқиқотлар асосида қатор натижалар олинган, жумладан: артериал гипертония касаллигида чап қоринчанинг гиперторфик ўзгаришларнинг ўрни ва ахамияти исботланган (University of Boston, АҚШ); юрак етишмовчилигидаги гипертрофияда коронар микротомир дисфункцияси ва унинг ривожланиш омиллари исботланган (University of Vita Salute (Италия); ўпка артериал гипертензиясида ўнг қоринчанинг томирларнинг эпигенетик регуляциясининг ремоделланиши исботланган (University of Maastricht, Голландия); ESC 2018 дастури асосида ҳомиладдорлик давридаги артериал гипертензия, юрак қон томир касалликлари, инфаркт миокард, миокарднинг ревазуляризацияни баҳолаш тартиби ишлаб чиқилган University of Antwerp (Белгия); артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал ҳолати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғлиқлиги исботланган (Республика ихтисослаштирилган кардиорлогия илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон).

Дунёда артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал ҳолати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғлиқликни илмий асослаш бўйича куйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда, жумладан, артериал гипертония билан хастланган беморларида артериал босимнинг кунлик профилини бузилиши ва клиник-гемодинамик кўрсаткичлар, хавф омиллари ҳисоби билан артериал гипертонияли беморларда томирларнинг эгилувчан-эластик хусусиятларини асослаш; артериал гипертонияли беморларда минтақавий ва тизимли томир суюқликлари даражаси билан юракнинг чап бўлимларини қайта моделлаштириш ўртасидаги ўзаро боғлиқлик қиёсий баҳолаш тизимини такомиллаштириш.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** ЧҚГ юрак қон томир касалликлари ривожланиши ва ўлим учун мустақил хавф омиллари ҳисобланиши ҳақидаги эпидемиологик далиллар, бугунги кунда жуда ишончли саналади (D.Levy, R.J. Garrison, D.D. Savage et al, 1990; P.Verdecchia, G. Schillaci, C. Borgioni et al, 1998). Ҳозирги вақтда популяцион тадқиқотлари жараёндан олинган маълумотлар беморлар прогнозини баҳолаш нуқтаи назарида тасдиқланган ва патогенетик позицияларда асосланган. Аксарият тадқиқотлар кўрсатишича, юракнинг систолик ва диастолик фаолияти, коронар гемодинамиканинг бузилиши билан ЧҚГнинг мавжудлиги, юрак етишмовчилигининг ошган хавфи, тўсатдан кузатилган юракдан ўлим ва коронар томирлар атеросклерозининг тезлашиши бирикади. ЧҚГ частотаси ёш ошган сари авж олади. Ҳар 10 йилда ЧҚГ ривожланиш хавфи 15% ортади. Sheridan D.J., 1998 маълумотларига кўра, 65 ёшдан катта эркакларда ЧҚГ тарқалганлиги 25% ни ташкил қилади. Даволанмаган АГ беморларида ЧҚГ

даражаси артериал босим ошишининг 1 –даражасида 10%, 3-даражасида 90% га ўзгариб туради. Гипертоник касаллик (ГК) кузатилган беморларда чап қоринча миокард гипертрофияси юракнинг шикастланиш маркери сингари 1980 йил ЖССТ экспертлар Қўмитаси томонидан тақдим қилинган. Ўша вақтдан бошлаб, нишон органлар шикастланиши бўйича ГК таснифи ўзгарди ва янги мезонлар билан тўлдирилди ҳамда янги диагностик методлар тиббиёт амалиётига параллел ҳолда татбиқ этилди. 2007 йили томир деворлари шикастланиш мезонига янги параметр–тўлқиннинг тарқалиш тезлиги (ТТТ) киритилди, у артериал деворнинг эгилувчан-эластик хусусиятини баҳолашнинг “олтин стандарти” деб тан олинди (Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC), 2007). Сўнгги ўн йилликда АГ бўйича мутахассислар диққати эластик туридаги томирларни қайта моделлаштириш жараёни ва унинг клиник аҳамиятини ўрганишга қаратилди. АГни даволаш бўйича (ESH/ESC (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology, 2018) тавсияномаларида аортал қаттиқлик фатал ва нофатал юрак қон томир ҳолатларига нисбатан мустақил прогностик аҳамиятга эгаллиги кўрсатилди ( Mattace-Raso FU, Van der Cammen TJ, Hofman A, et al. 2006).

Қатор нашрларда миокард ва бош мия сингари нишон органларнинг аортал қаттиқлиги пайдо бўлишида шикастланиш механизмлари тушунтирилди (Шевелев В. И., Канорский С. Г. 2012, Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Моисеев В. С. 2009). Томир деворлари қаттиқлигини ўлчаш муаммосининг замонавий ҳолати 2017 йили Hypertension журналида нашр қилинган юракнинг Америка ассоциацияси тавсияномаларида исботли ёритилди ((Шевелев В. И., Канорский С. Г. 2012, Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Моисеев В. С. 2009).

Мамлакатимизда артериал гипертония ва унинг асоратларни ташхислаш ва самарали даволаш тизими ташкиллаштириш, касалликнинг асоратларни олдини олиш ва беморларни умр кўриш давомийлигини узайтириш борасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган (Р.Д.Қурбонов, А.Г.Гадаев, Н.М.Нуруллаева, 2020) бироқ, артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал ҳолати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғлиқлик муаммосини ўзининг ечимини топмаган.

Бахтга қарши, чап қоринча миокардининг тузилишли-функционал ҳолати ва артериал гипертонияда артериянинг эгилувчан-эластик хусусияти минимал, қўлланадиган методлар эса хатолардан ҳоли эмас. Шундай қилиб, муаммо мунозаралилигича қолмоқда, чунки илмий –тадқиқот ишнинг танланган йўналиши бугунги кунда хал қиқлиниш зарур бўлган долзарб муамолардан биридир.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий–тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган

кардиология илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №ПЗ-2017-091210 «Атеросклерозни солиштирма қиёсий фармакотерапиясини оптималлаштириш орқали эссенциал гипертонияда томирларнинг муддатида илгари қаришнинг эрта ташхислаш усуллари» мавзусидаги грант лойиҳа доирасида бажарилган (2018-2022) йй.

**Тадқиқотнинг мақсади** томир ва юракнинг тузилишли-функционал ўзгариш хусусиятини аниқлаш, шунингдек, гипертензив терапияга қарши терапиянинг органопротектив самарадорлигини баҳолаш билан артериал гипертонияда юрак ва қон томирни қайта моделлаштиришнинг ноинвазив ташхисотини оптималлаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

артериал гипертонияли беморларида хавф омиллари ҳисоби ва клиник-гемодинамик кўрсаткичлар билан юракнинг тузилишли ҳамда функционал ўзгаришларини баҳолаш;

артериал гипертонияли беморларида артериал босимнинг кунлик профили (АБКП) ҳисоби билан юракни қайта моделлаштириш параметрларини баҳолаш;

артериал гипертонияли беморларида АБКП бузилиши ва клиник-гемодинамик кўрсаткичлар, хавф омиллари ҳисоби билан умумий уйқу артериясининг тузилишли-функционал ўзгаришларини баҳолаш;

артериал гипертонияли беморларида АБКП бузилиши ва клиник-гемодинамик кўрсаткичлар, хавф омиллари ҳисоби билан АГ беморларида томирларнинг эгилувчан-эластик хусусиятларини аниқлаш;

артериал гипертонияли беморларида минтақавий ва тизимли томир суюқликлари даражаси билан юракнинг чап бўлимларини қайта моделлаштириш ўртасидаги ўзаро боғлиқликни баҳолаш;

комбинацияланган гипертензияга қарши терапиянинг моделлаштиришга қарши самарадорлигини баҳолаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази, 30-75 ёшдаги ҳар иккала жинс вакиллариинг артериал гипертониянинг I-III даражасидаги 219 нафар беморлар (ESC/ESH, 2018) олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида клиник текширув, артериал босимнинг кунлик профилини, юракнинг тузилишли ва функционал ўзгаришини, умумий уйқу артериясининг тузилишли ва функционал ўзгаришини, минтақавий ва тизимли томир суюқлиги даражасини, эгилувчан-эластик хусусиятини, қоннинг биокимёвий профилини ҳамда ренал функцияни баҳолаш материаллари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотнинг усуллари. артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал ҳолати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғлиқликни уларни коррекциялаш усуллари, даволаш ва башоратлашда клиник, аналитик, биокимёвий, ва статистик усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

юракнинг гемодинамик ўзгариш хусусиятлари нафақат юракнинг анъанавий структура ва функционал параметрлари, балки тўқима доплерография параметрлари билан комплекс баҳоланиш кераклиги асосланган;

илк бор ўзбек популяциясининг АГ мавжуд беморларида кардиоваскуляр қайта моделланишнинг тузилишли-функционал параметрлари билан боғлиқлиги ҳамда томир деворларининг минтақавий ва локал қаттиқлик кўрсаткичларининг қон томирлар деворлари қаттиқланиши ҳисобига патогенетик роли исботланган;

чап қоринча диастолик дисфункциясининг (ЧҚДД) артериал ва миокардиал қаттиқлиги билан ўзаро боғлиқлиги асосланиб, жумладан, Бакберг индекси ишончли паст бўлган, пульс тўлқинининг тарқалиш тезлиги (ПТТТ) кўрсаткичи эса чап қоринча диастолик дисфункцияси кузатилган беморлар гуруҳида морфофункционал тузилиши сабабли сезиларли юқорилиги исботланган;

томир деворлари юқори қаттиқлиги билан юракнинг чап бўлимлари ҳажмли кўрсаткичларининг ижобий ўзаро боғлиқлиги аниқланиб, умумий уйқу артерияси, аорта (пульс тўлқини тезлиги маълумотлари бўйича) деворлари эгилувчанлигига, томир каркасининг юқори қаттиқлиги, релаксация ва тортишишга миокарднинг паст таъсир этишини исботланган;

АГ беморларида “интима-медиа” комплекси қалинлигига боғлиқ ўзгариши артериал қаттиқликнинг фақат иккита предикторига (Петерсон ва Юнг эластиклиги модули) ўз ҳиссасини қўшиши исботланган;

АГ беморларида томирларнинг эгилувчан-эластик хусусиятлари ва юракнинг тузилишли функционал ўзгаришларига асосланган ҳолда танланган дифференцирланган антигипертензив терапиянинг органопротектив самарадорлиги асосланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

касаллик босқичи ва даражасидан қатъий назар, юрак қон томир қайта моделлаштириш предикторларини аниқлаш мақсадида аппланацион тонометрия, БЦА, УТТ, ЭХОКГ усуллари билан нишон аъзоларнинг симптомсиз шикастланишини ташхислаш барча АГ беморларига тавсия қилинган;

АГ беморларининг комплекс текшируви артериал қаттиқлик параметрларини бир вақтда аниқлаш билан АБ ни кунлик мониторингини олиб боришни кўриб чиқиш мақсадга мувофиқдир;

АБ вариабеллигининг ошиши юрак қон томир хавфи юқори бўлган гуруҳга беморларнинг мойиллигини белгилаб, томир қаттиқлиги билан тузатилган;

Нишон аъзоларнинг симптомсиз шикастланиши билан АГ нинг юқори хавфи кузатилган беморлар «Гипертоник касалликнинг II даражаси» клиник ташхисига мос келади, уларга кальций антагонистлари ёки диуретиклар комбинациясида РААС блокаторлари билан икки компонентли терапияни бошлаш тавсия қилинган;

икки томонлама антигипертензив терапияга резистентликда АГ беморларига кальций антагонистлари ёки диуретиклар комбинациясида РААС блокаторлари билан уч компонентли антигипертензив терапия тавсия қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир–бирини тўлдирувчи клиник, аналитик, биокимёвий ва статистик тадқиқот усулларида артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал ҳолати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғлиқликни уларни коррекциялаш усуллари, даволаш ва прогнозлаш даволашни такомиллаштириш тартиби халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланди.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти томирни қайта моделлаштиришнинг ифодаланиши билан ЧҚДД тўғридан-тўғри тузатилиши, кўтарилган артериал ва миокардиал қаттиқлик ҳам ЧҚДД ифодаланиши билан бирикканлиги, АБнинг нохуш кунлик профили юракни қайта моделлаштиришнинг қайтарилмас жараёнига, жумладан, ЧҚДД ривожланиши ва ЧҚ қайта моделлаштиришнинг концентрик характери билан ЧҚГ ифодаланишига олиб келиши, АГ кузатилган беморларда ПБ, цСАБ, АІх и СРПВ нинг ошиши уйқу артериясида атеросклеротик шикастланиш даражасининг ортишида кузатилиши, ушбу кўрсаткичларнинг ошиши гемодинамик жиҳатдан САда атеросклеротик жараён оғирлигини акс эттиришидан далолат бериши, томир қаттиқлигининг ошиши кузатилган АГ беморларида (СРПВ 10 м/с дан ортиқроқ) концентрик гипертрофия ва чап қоринча миокардининг концентрик ремоделлаштириш шаклланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти артериал гипертония кузатилган беморларда нишон аъзоларнинг клиник ҳолатгача шикастланишини эрта ташхислаш зарурати, касалликнинг клиник кечиши ва хавф омиллари билан боғлиқ асоратлар ривожланиш хавфини ўз вақтида баҳолашдан иборатлиги, бу шубҳасиз, касаллик профилактикаси ва даволашга самарали ёндошиш ҳамда АГ кузатилган беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам бериши мумкинлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал ҳолати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғлиқлигини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал ҳолати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғлиқлигини баҳолашга қаратилган илмий натижалар асосида «Артериал гипертензия билан хастланган беморларнинг тахлика-

стратификацияси ва ташхислаш самарадорлигини оширишда артериал босимнинг давомийлиги ва вариабелик параметрларини комплекс баҳолашда қўллаш» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 24 майдаги 8н-р/423-сон маълумотномаси). Натижада артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал ҳолати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғлиқлигини баҳолаш орқали касалликни самарали даволаш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган;

артериал гипертония билан хасталанган беморларни даволаш натижалари асосида «Артериал гипертензиянинг юқори хавфи кузатилган беморларда самарали органопротекция учун мақбул антигипертензив терапияни танлаш» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 24 майдаги 8н-р/423-сон маълумотномаси). Натижада нишон аъзоларнинг симптомсиз шикастланиши билан АГнинг юқори хавфи кузатилган беморларга кальций антагонистлари ёки диуретиклар комбинациясида РААС блокаторлари билан икки компонентли терапияни бошлаш тавсия қилинади. АГ беморларининг икки томонлама антигипертензив терапияга резистентлигида кальций антагонистлари ва диуретиклар, РААС блокаторлари билан уч компонентли терапия тавсия қилиш имконини берган;

артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал ҳолати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғлиқлигини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий –амалий тиббиёт марказининг Қарши ва Жиззах вилоятлари филилалларининг клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 05 апрелдаги 8н-д/127-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши АГ беморларида нишон аъзоларни клиникагача шикастланишини эрта ташхислаш, касалликнинг клиник кечиши ва асоратлари ривожланиш хавфини ўз вақтида баҳолаш, касаллик профилактикаси ва даволашга самарали ёндашув, беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш, артериал гипертензия кузатилган беморларда даволашга дифференциацияланган ёндашув билан стратификация хавфи ҳамда диагностика самарадорлигини ошириш учун артериал босим вариабеллиги ва артериал қаттиқлик параметрларини комплекс баҳолаш артериал босимни мақсадга эришиши ҳамда даволашга кетадиган маблағни 20% га тежаш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 илмий–амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий–амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 46 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та

мақола, жумладан, 8 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 187 бетни ташкил этган.

## 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 **«Артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал ҳолати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғлиқлигини баҳолашнинг замонавий талқини»** деб номланган биринчи бобида юрак қон томирни қайта моделлашишига, шунингдек АГ беморларида артериал қаттиқликка турли хавф омилларининг таъсири бўйича материаллар келтирилган адабиётлар шарҳи ёритилади, юрак қон томир касалликларига эга кишиларда юрак қон томир предикатори ва юрак қон томир (ЮҚТК) касалликлари ошган хавф маркерини тан олган томирлар чўзилиши ва тузилишли томир ўзгариши, чап қоринча диастолик дисфункцияси, чап қоринча гипертрофияси ҳақида кенг кўламли эпидемиологик тадқиқотлар олиб борилади, ушбу адабиётларда АГ беморларида артериал босимнинг кунлик профил хусусиятлари муҳокама қилинади, АГ кузатилган беморларда юрак қон томир қайта моделлаштириш даражасига турли синф препаратларининг таъсири тўғрисидаги маълумотлар келтирилиши билан урта асосий антигипертензив препаратлар текширилган клиник тадқиқотларнинг қисқача шарҳи берилган.

Диссертациясининг **«Артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал ҳолати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғлиқлигини баҳолаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот методологияси ёритилди. Илмий иш мақсадидан келиб чиқиб, клиник текширув учун ҳар икккала жинс вакилларида 30-75 ёшлардаги 2018-2021 йилларда Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий кардиология тиббиёт марказида Артериал гипертония лабораториясида амбулатор текширувдан ўтган АГ I-III даражалари кузатилган (ESC/ESH, 2018) 219 бемор тадқиқотга жалб қилинган. Беморларнинг ўртача ёши  $55,8 \pm 11,0$  ёшни ташкил қилди, АГ нинг ўртача давомийлиги АГ –  $9,6 \pm 7,1$  йил. Тадқиқотдан истисно

мезонлар қуйидагилар: симптоматик артериал гипертензия; III-IV ФС зўриқиш стенокардияси, сурункали юрак етишмовчилигининг II-III босқичлари; юрак ритми бузилган беморлар; ностабил стенокардиянинг ҳамма шакли; анамнезда бош мия қон айланишининг ўткир бузилиши ва охириги йилда инфарктдан кейинги кардиосклерознинг мавжудлиги, оғир алмашинув бузилишлар, буйрак ва ўпка етишмовчилиги, оғир ҳамроҳ касалликлар, тадқиқотда иштирок этишга беморнинг рози бўлмаслиги ҳисобланади.

Барча беморлар брахиоцефал артерияси ультратовуш текширув, апланнацион тонометрия, тўқима доплерографияси билан эхокардиография, электрокардиография, микро-альбуминурия (МАУ), қонда сийдик кислотаси, глюкоза, креатинин, липид спектрини аниқлашни ўз ичига олган қоннинг биокимёвий таҳлили, АБ нинг кунлик мониторинги, клиник текширувдан ўтказилди.

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш Statistica 10.0 дастуридан фойдаланиб, Microsoft Excel 2010 материаллар базасида олиб борилди. Маълумотлар қуйидаги турларда ифодаланди: ўртача ( $M$ )±стандарт оғиш ( $SD$ ), шунингдек медиана ( $Me$ ), пастки ( $Q1$ ) ва юқори ( $Q3$ ) кватили. Тақсимланишга боғлиқ узлуксиз катталиқ фарқининг статистик қийматини аниқлаш учун  $t$  Стъюдент мезони (параметрик тақсимотда) ҳамда Уилкоксон,  $U$ -мезони Манн-Уитни мезонларидан (нопараметрик тақсимотда) фойдаланилди. Дискрет ўзгарувчанликни таққослашда  $\chi^2$  мезонидан фойдаланилди. Бир нечта намуналар медиана тенглигини текшириш учун Краскела-Уоллиснинг бир томонлама дисперсион таҳлилидан фойдаланилди. Микдорий белгиларнинг корреляцион боғлиқлигини баҳолаш учун чизиқли регрессия ва корреляцион таҳлил (Спирмен корреляция коэффиценти) усули қўлланилди. Тафовут ва корреляцион боғлиқлик  $p < 0,05$  статистик қийматда ҳисобланди. Гуруҳлар ичидаги динамик ўзгаришни баҳолаш учун белги мезонлари,  $t$  мезонидан фойдаланилди. 3 тадан ортиқ гуруҳларни таққослашда таҳлилнинг ANOVA вариантыдан фойдаланилган.

Диссертациянинг «**Артериал гипертензия кузатилган беморларда юракни қайта моделлаштириш жараёнининг хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида чап қоринчани қайта моделлаштириш хусусиятларининг клиник-анамнестик тавсифи ва хавф омиллари ҳисоби билан артериал гипертензия кузатилган беморларда клиник-гемодинамик кўрсаткичлар тўлиқ берилган. Юракни қайта моделлаштириш хусусиятига ўзгартириб бўлмайдиган хавф омиллари сингари ёшга таъсирни ўрганиш мақсадида барча 219 нафар бемор ёшга қараб уч гуруҳга бўлинди:

I. < 45 ёш –  $n=38$  (17,4%) бемор.

II. 45-65 ёшли –  $n=133$  (60,7%) бемор.

III. 65 ёшдан ошган –  $n=48$  (21,9%) бемор.

Таъкидлаш жоизки, ўрганилган беморлар гуруҳида ўртача 45-65 ёшли беморлар устунлик қилди. 3.1-жадвалдан кўринадик, АГ давомийлиги ёш ошиши билан ортиб борди ва I гуруҳда  $5,7 \pm 4,6$  ёш, II гуруҳда –  $9,5 \pm 7,0$  ёш ва III гуруҳда –  $13,6 \pm 7,5$  ёшни ташкил қилди ( $p < 0,001$ ). Ўзгартириб бўлмайдиган

хавф омиллари сингари ирсият қари ёшлилар орасидагига нисбатан ёш ва ўрта ёшлилар орасида катта даражада намоён бўлди. Жумладан, АГ бўйича оғирлашган ирсият I гуруҳда 92,1% ҳолатда, II гуруҳда – 90,2% ҳолатда ва III гуруҳда- 77,1% ҳолатда учради ( $\chi^2= 6,47$ ,  $p=0,039$ ). Ёшлар орасида чекувчилар кўп бўлиб, 34% беморда, ўрта ёшдагилар орасида 18,0%, катта ёшдагилар гуруҳида 6,2% беморда кузатилди.

ЮИК (юрак ишемик касалликлари), қандли диабет (ҚД) ва сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) сингари бириккан ҳолатлар кўпинча катта ёшлилар гуруҳида ташхисланди (3.2-расм). ЮИК I гуруҳда 7,9% ҳолатда, II гуруҳда – 27,8% ҳолатда ва III гуруҳда – 85,4% ҳолатда кузатилди ( $\chi^2= 100,0$ ,  $p=0,000$ ); ҚД I гуруҳда 0% ҳолатда, II гуруҳда – 8,3% ҳолатда ва III гуруҳда – 27,1% ҳолатда учради ( $\chi^2= 18,45$ ,  $p=0,000$ ); СЮЕ I гуруҳда 5,3 % ҳолатда, II гуруҳда – 30,8% ҳолатда ва III гуруҳда – 58,3% ҳолатда ташхисланди ( $\chi^2= 27,66$ ,  $p=0,000$ ). Семизликнинг III босқичи фақат ўрта ёшлилар гуруҳида 9,7% ҳолатда аниқланди. Текширилган 219 нафар АГ беморлари орасида (3.1-жадвалга қаранг).

45 ёшдан кам бўлган гуруҳда ( $n=38$ ) АГ I даражаси 6 (15,8%), II даражаси – 16 (42,1%), III даражаси – 16 (42,1%) беморда аниқланди. Маълумки, АГ нинг II ва III даражалари тарқалган. 45-65 ёшлилар гуруҳида АГ нинг I даражаси 32 (24,1%) беморда, II даражаси – 57 (42,8%) беморда, III даражаси – 44 (33,1%) беморда аниқланди, шундай қилиб, АГ нинг II даражаси тарқалганлиги аниқланди. 65 ёшдан катталар гуруҳида АГнинг I даражаси 14 (29,2%) беморда, II даражаси – 22 (45,8%) беморда, III даражаси – 12 (25,0%) беморда ташхисланди, бунда АГ нинг II даражаси сезиларли даражада кўп учради. Таъкидлаш жоизки, ГК нинг III даражаси катта ёшлилар гуруҳида I ва II гуруҳларга: 18,4% ва 65,4% ҳолатда нисбатан катта даражада 81,2% ҳолатда учради ( $\chi^2= 100,0$ ,  $p=0,000$ ).

Турли ёшдаги беморлар гуруҳида ЧҚГ учраш частотасининг таҳлили ЧҚГ ёш ва катта ёшлилар гуруҳига нисбатан 65,8% ва 77,1% кўпроқ ўрта ёшлилар гуруҳида 86,5% ҳолатда ташхисланди ( $\chi^2=8,71$ ,  $p=0,013$ ). Бунда катта ёшлилар гуруҳида чап қоринча диастолик дисфункцияси учрашининг катта частотасига мойиллик кузатилди: I гуруҳда - 39,5% ҳолатда, II гуруҳда – 49,6% ҳолатда ва III гуруҳда – 60,4% ҳолатда ( $\chi^2= 3,73$ ,  $p=0,155$ ).

Юракнинг морфо-функционал параметрлари таҳлили ёш билан айрим хусусиятларни аниқлаш имконини берди. Чап булмача (ЧБ) ўлчами I ва III гуруҳларга:  $3,8\pm 0,4$  см ва  $3,8\pm 0,4$  см нисбатан ўрта ёш гуруҳида сезиларли катта  $4,0\pm 0,5$  см бўлган ( $p<0,05$ ). Чап булмача (ЧБ) ҳажми II гуруҳ беморларида  $43,7\pm 13,0$  мл қарши  $53,6\pm 17,0$  мл, I гуруҳда  $49,5\pm 13,3$  мл бўлган ( $p<0,05$ ). Чап булмача индексацияланган ҳажми ҳам II гуруҳ беморларида бир мунча катта бўлган  $30,0\pm 14,6$  мл/м<sup>2</sup> қарши  $31,2\pm 11,9$  мл/м<sup>2</sup>, I гуруҳда  $28,1\pm 8,0$  мл/м<sup>2</sup> II гуруҳда ( $p>0,05$ ), аммо бунда нормадан ташқари бўлди. Шунга қарамасдан, чап қоринчанинг диастолик дисфункцияси (ЧҚДД) катта ёшдаги беморлар гуруҳида аниқланди. Жумладан, РЕ/РА кўрсаткичи III гуруҳда

1,1±0,4 в I гр қарши 0,8±0,2, II гуруҳда 0,9±0,3 паст бўлган (p<0,02). Таъкидлаш жоизки, ЧҚДД I гуруҳда РЕ/РА кўрсаткичи бўйича бузилмаган.

Гендер тафовутлари бўйича клиник-анамнестик тавсифнома таҳлили эркакларнинг ўртача ёши аёлларникидан ишончли даражада паст бўлганлигини кўрсатади 57,7±10,2 ёшга қарши 52,7±11,4 ёш (p<0,02). Бел айланаси (БА) аёлларга нисбатан эркакларда ортиқ бўлди: 97,5±15,6 см га 100,6±14,7 см (p<0,05). Бунда семизлик II даражасидан кўпроқ эркакларга нисбатан аёллар азият чекишди 30,4% ва 17,8% (p<0,05).

ҚБСП билан марказий гемодинамика параметрлари таҳлили ЧЮ ҳажми найт-пиккерлар гуруҳида бир мунча катта бўлди: 4,0±0,5 см, овер-дипперлар гуруҳида - 3,8±0,0 см, дипперлар - 3,8±0,4 см ва нон-дипперлар гуруҳида - 3,9±0,5 см (p<0,05) (3.10-жадвал). Қоринчалараро тўсиқ қалинлиги (КТҚ) нон-дипперлар орасида: овер-дипперлар гуруҳида 1,2±0,2 см қарши 1,3±0,2 см, дипперлар гуруҳида 1,2±0,2 см ва найт-пиккерлар гуруҳида 1,2±0,2 см катта кузатилди (p<0,05). Нон-дипперлар гуруҳида ЧҚГ ифодаланиши нима ҳисобига бундай кузатилди: овер-дипперлар гуруҳида 126,6±21,4 г/м<sup>2</sup> га қарши 141,5±33,5 г/м<sup>2</sup>, дипперлар гуруҳида 118,8±32,0 г/м<sup>2</sup>, найт-пиккерлар гуруҳида 130,1±38,6 г/м<sup>2</sup> (p<0,05).

Артериал босимнинг тунги пасайиши (3.5-расм) ҳисоби билан АГ беморлари орасида чап қоринча эхо-геометрия турининг учраш таҳлили (Сапаи А. ва ҳаммуалл., 1992) кўрсатишича, ЧҚ (II тури) концентрик қайта моделлаш найт-пиккерлар гуруҳида - 23,9% беморда, нон-дипперлар гуруҳида - 7,7% беморда ва дипперлар гуруҳида - 17,7% бемор кўрсаткичига нисбатан овер-дипперлар гуруҳида 28,6% беморда кўп учради ( $\chi^2=7,06$ , p=0,029). Таъкидлаш жоизки, концентрик ЧҚГ (III тури) кўпроқ нон-дипперлар орасида: 29,8% беморда, найт-пиккерлар орасида - 10,9% беморда, дипперлар орасида - 9,7% беморда ва овер-дипперлар орасида - 14,2% беморда кузатилди ( $\chi^2=6,47$ , p=0,039).

ЧҚ ФЧ (аорта ёруғлигида юрак қисқариши вақтида чап қоринчадан чиқадиган қон ҳажми кўрсаткич) нормада ва паст бўлган беморларда ЧҚДД даражаси ва ЧҚ босими ҳамда тўлишини баҳолаш алгоритмига мквофик, юрак дистолик дисфункциясининг ифодаланишига хавф омиллари ҳамда клиник-гемодинамик кўрсаткичларнинг таъсирини ўрганиш мақсадида [ЭХОКС тавсияси 2016] барча АГ беморлари икки гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳни ЧҚДД кузатилган беморлар n=113 (51,6%) ва 2-гуруҳни ЧҚДД кузатилмаган беморлар n=106 (48,4%) ташкил қилди. ЧҚДДнинг мавжудлиги ёки мавжуд эмаслигини баҳолаш учун қуйидаги мезонлар хизмат қилди:

ЧҚДД мавжудлиги: E/A ≤ 0,8 ва > 2,02 муносабати. ЧҚДД мавжуд эмаслиги: E/A >0,8 ва < 2,0 муносабати. ЧҚДДнинг мавжудлиги ёки мавжуд эмаслиги ҳисоби билан АГ беморларида (3.9-жадвал) олиб борилган клиник-анамнестик параметрлар таҳлили ЧҚДД мавжуд гуруҳда беморларнинг ўртача ёши ЧҚДД мавжуд бўлмаган гуруҳга нисбатан юқори бўлган 53,4±10,9 ёшга қарши 58,1±10,5 ёш (p<0,02). Антропометрик параметрлар бўйича ҳар иккала гуруҳ беморлари фарқ қилмади.

Таъкидлаш жоизки, ЧҚДД мавжуд гуруҳ беморларида ЮИК кузатилян беморлар сони ЧҚДД мавжуд бўлмаган гуруҳ беморларига нисбатан устунлик қилди 45,3% га қарши 61,1% ( $\chi^2=7,82$ ,  $p=0,005$ ). АГ бўйича оғирлашган ирсият кузатилган беморлар миқдори ЧҚДД мавжуд беморлар гуруҳи орасида 6,2% ЧҚДД мавжуд бўлмаган беморлар гуруҳига нисбатан кўпроқ аниқланган; чекувчилар ЧҚДД мавжуд бўлмаган беморлар гуруҳига нисбатан ЧҚДД мавжуд беморлар гуруҳида 7% кўп кузатилган, аммо бу тафовут ишончли характерга эга бўлмаган.

Диссертациянинг «Артериал гипертензия кузатилган беморларда юрак қон томир тизимини тузилишли функционал қайта моделлаштириш хусусиятлари» деб номланган тўртинчи бобида томир деворлари қаттиқлик параметрлари билан артериал гипертензия кузатилган беморларда клиник –гемодинамик кўрсаткичлар ва чап қоринчани қайта моделлаштириш хусусиятларининг клиник –анамнестик тавсифномаси тўлиқ берилган. 0,9 мм дан ошиқроқ ИМК қалинлиги кузатилган АГ беморларида 0,9 мм камроқ бўлган ИМК қалинлиги кузатилган беморларга нисбатан периферик ва марказий артериал босим юқори бўлган. Катта даражада САД, ПБ, ПТТТ ва ПТ аугментациясини тавсифловчи кўрсаткич ортган.

#### 1-жадвал

#### Уйқу артериясининг атеросклеротик шикастланиш даражасига боғлиқликда АГ кузатилган беморларда аппланацион тонометрия кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	I гуруҳ, n=67	II гуруҳ, n=73	III гуруҳ,=79	F	p
Ёш, йил	51,7±6,6	56,7±7,8	58,2±4,5	9,08	0,000
п С А Б, мм сим. уст.	146,4±10,6	157,9±5,6	165,8± 12,5	1,00	0,412
пДАБ, мм сим. уст.	81,6±8,2	83,3±10,0	83,8±9,9	0,67	0,617
пПД, мм сим. уст	64,8±6,9	74,6±6,8	82,0±15,4	4,63	0,002
цСАБ, мм сим. уст.	150,9±11,0	160,2±11,7	172,4±12,3	0,71	0,587
цДАБ, мм сим. уст.	82,6±8,2	80,3±10,1	78,5±9,9	0,76	0,556
цПД, мм сим. уст.	68,3±6,3	79,9±10,4	93,9±12,8	4,3	0,005
АА, мм сим. уст.	15,4±4,4	20,4±2,6	28,3±2,1	0,56	0,28
СРПВ, м/сония	9,1±1,2	10,5±1,1	12,1±0,8	5,8	0,0012
АІх, %	15,6±1,5	20,2±3,5	32,1 ±7,0	6,5	0,00001
АІх@HR75, %	17,93±1,9	23,2±4,5	37,7±4,1	3,4	0,023

СА ҳолатига боғлиқликда текширилаётган беморларда периферик ва марказий (аортал) АБ кўрсаткичлари – апланацион тонометрия натижалари 2-жадвалда берилди. Бунинг учун беморлар 3 гуруҳга ажратилди: I гуруҳни КИМ қалинлиги 0,9 мм дан кам бўлмаган қалинликдаги СА сонометрия маълумотлари бўйича 67 нафар бемор ва СА да атеросклеротик тошмалар йўқ беморлар ташкил қилди; III гуруҳни сонометрия маълумотларига кўра, уйқу артериясида атеросклеротик тошмалар аниқланган, 0,9 мм дан каттароқ КИМ қалинлиги билан АГ кузатилган 79 нафар бемор ташкил қилди.

Олинган маълумотлардан маълумки (2-жадвалга қаралсин), САда атеросклеротик шикастланиш даражасининг ошишида САБ даражаси ўзгармайди, ДАБ даражаси эса пасайишга мойил бўлади. САда атеросклеротик шикастланиш даражасининг ошиши билан периферик ва марказий ПД, АІх, АІх@HR75 ва СРПВ ҳажми статистик сезиларли даражада ортади, бу уларда атеросклеротик жараённинг ўта ифодаланган даражасидан далолат беради.

Таъкидлаш жоизки, СА шикастланиш даражасининг ошишида томир деворлари қаттиқлиги ва цПП аугментациясини тавсифловчи кўрсаткичларни оширади.

Турли ёш гуруҳларида СА шикастланишининг ҳар хил даражаси кузатилган беморларда марказий ГБ хусусиятларини таҳлил қилдик. Олинган маълумотлардан кўринадик, 40-55 ёшда САда атеросклеротик шикастланиш даражасининг ошиши билан АА, АІх кўрсаткичи, периферик ҳамда марказий ПД ва ПТТТ ишончлик ортади ( $p < 0,05$ ). Катталар ёш гуруҳида ёш ошиши билан марказий босим, АІх, АА, пПД, цПД ва ПТТТ ишлнчли даражада ортади. СА атеросклеротик шикастланиш даражасига боғлиқ ёш гуруҳлари таққосланганда цСАД максимал қиймати–  $171,4 \pm 13,0$  мм рт. ст. ( $p = 0,015$ ), цПД –  $86,8 \pm 9,1$  мм рт. ст. ( $p = 0,001$ ), АІх –  $44,4 \pm 9,0\%$  ( $p = 0,025$ ), АІх@HR75 –  $22,9 \pm 3,8\%$  ( $p = 0,031$ ) и СРПВ –  $14,4 \pm 3,8$  м/с ( $p = 0,015$ ) катта ёшлилар гуруҳида САда атеросклеротик шикастланиш аниқланди. III 55-65 ёшлилар гуруҳида 45-55 ёшли беморларга нисбатан СА аналогик шикастланиши ПТТТ  $3,5$  м/с каттароқ бўлди ( $p = 0,0051$ ).

Тадқиқотга киритилган беморлар ёш белгилари бўйича икки марта кетма кетликда (60 ёшдан катта – қарилар – ва 60 ёшдан кичиклар), кейин эса изоляцияланган систолик АГ (ИСАГ) мавжудлиги белгилари бўйича 2 гуруҳга ажратилди.

Ажратилган гуруҳларнинг бир хиллиги таҳлил қилинганда 60 ёшдан кичик ва катта ёшлилар гуруҳи АБ даражаси бўйича фарқ қилмади, ўртача кунлик систолик артериал босим мос ҳолда  $129,3 \pm 14,7$  мм рт. ст ва  $136,5 \pm 18,9$  мм рт. ст. эканлигини ( $p = 0,1$ ), ўртача дисатолик АБ -  $81,9 \pm 11,5$  мм рт. ст. ва  $81,0 \pm 10,3$  мм рт. ст. эканлигини аниқлади ( $p = 0,9$ ). 60 ёшдан кичик беморлар гуруҳида эркаклар 56%, аёллар 44% бўлган; 60 ёшдан катталар гуруҳида мос ҳолда - 41% ва 59% ҳолатда кузатилган. 60 ёшдан кичик ва катта ёшлилар гуруҳи беморлари жинс тақриби бўйича тафовутланмади ( $p \sim 0,22$ ).

**Артериал гипертензия кузатилган беморларда ўртача «интима-медиа» (ТИМ) комплекси қалинлигига боғлиқ томир деворларининг қаттиқлик кўрсаткичлари, [95% ишончли интервал]**

Кўрсаткичлар	ТИМ≤0,9 мм	ТИМ>0,9 мм	р
D, мм сим. уст. <sup>-1</sup>	0,003 [0,002; 0,003]	0,001 [0,001; 0,002]	0,004
Ер, мм сим. уст.	485,33 [369,68; 600,98]	787,17 [613,05; 961,29]	0,004
Еу, мм сим. уст./см	6157,93 [4986,94; 7339,91]	6897,58 [5167,99; 14896,87]	0,0303
SI	5,48 [5,26; 5,69]	6,13 [5,40; 6,22]	0,902

Диссертациянинг “Артериянинг эгилувчан –эластик хусусиятлари ва чап қоринча миокардининг тузилишли функционал ҳолати ҳисоби билан антигипертензив терапиянинг клиник томонлари ” деб номланган бешинчи бобида артериал гипертензия кузатилган беморларда комбинацияланган антигипертензив терапиянинг клиник самарадорлиги тўлиқ берилган. 6 ойлик ИАПФ/АРА+диуретик комбинацияланган терапия АБ мақсадли даражасига эришиш (<140/90 мм рт. ст.) бўйича ҳамда ўртача артериал босимнинг пасайиш даражаси (ўртача АБ) >15% баҳоланган антигипертензив терапиянинг юқори даражага эга эканлиги кўрсатилди. САБнинг юқори даражада -23,3±5,7% пасайиши, ДАБнинг -16,0±8,0% га ва ўртача АБ нинг -19,5±5,7% га камайиши билан САБ, ДАБД, ўртача АБнинг ишончли пасайиши аниқланди. Бунда САБ нинг мақсадли даражаси 100% беморда, ДАБ -100% беморда, бир вақтнинг ўзида САБ ҳамда ДАБ 100% беморда кузатилди.

СМАД маълумотларига кўра,САБ ва ДАБ нинг ўртача кунлик, ўртача кундузги кўрсаткичлари юқори даражада ишончлили камайгани аниқланди. Демак, САБнинг ўртача кунлик кўрсаткичи дастлаб 143,4±21,6 мм рт.ст. ва динамикада -120,9±10,5 мм рт.ст. (p<0,001); ДАБ нинг ўртача кунлик кўрсаткичи 87,7±15,5 мм рт.ст. ва 72,6±8,9 мм рт.ст. мм рт.ст., ташкил қилди (p<0,001); САБнинг ўртача кунлик кўрсаткичи мос тарзда 143,3±21,4 мм рт.ст. ва 122,6±11,0 мм рт.ст. (p<0,001); ДАБ нинг ўртача кунлик кўрсаткичи 89,5±15,6 мм рт.ст. ва 74,9±9,2 мм рт.ст. (p<0,001); САБнинг ўртача тунги кўрсаткичи 140,1±28,2 мм рт.ст. ва 117,3±8,9 мм рт.ст.; ДАБнинг тунги ўртача кўрсаткичи 83,8±18,1 мм рт.ст. ва 68,8±9,0 мм рт.ст. мос ҳолда ташкил қилди (p<0,001). САБ ва ДАБ нинг ўртача кундузги ва ўртача кунлик кўрсаткичлари вариабеллигининг сезиларли камайиши, шунингдек САБнинг ўртача тунги кўрсаткичлари кўрсатилди. Бунда динамикада кўрсаткичлар стандарт қийматга етди.

Беморларда АБнинг мақсадли даражасига эришиши ИАПФ/АРА + диуретиклар билан комбинацияланган терапиянинг органопротектив самарадорлигини таъминлайди, чап қоринча эхогеометриясининг ҳажмли

кўрсаткичи камайиши, юракнинг диастолик фаолиятининг яхшиланиши, умумий уйку артериясида КИМ қалинлигининг камайишида ифоланди.

Бирок, чап қоринча миокард вазни (ЧҚМВ) динамикаси ва чап қоринча миокард вазнининг индексланган кўрсаткичи (ЧҚМИВ) бўйича баҳоланадиган ЧҚГ нинг тескари ривожланиши аниқланди. Таъкидлаш жоизки, аорта ҳажми:  $3,0 \pm 0,3$  см га қарши  $3,2 \pm 0,3$  см ( $p < 0,001$ ); чап бўлмача ҳажми:  $3,6 \pm 0,5$  см га нисбатан  $3,9 \pm 0,5$  см ( $p < 0,02$ ); якуний диастолик ҳажмининг (ЯДХ):  $5,0 \pm 0,4$  смга қарши  $5,1 \pm 0,4$  см ( $p < 0,001$ ) ишончли кичрайиши аниқланди. Яна ЯДХ кўрсаткичининг сезиларли камайиши аниқланди:  $121,9 \pm 26,3$  мл га қарши  $128,8 \pm 24,5$  мл ( $p < 0,001$ ); ЯСХ:  $31,3 \pm 10,8$  мл қарши  $44,5 \pm 8,0$  мл ( $p < 0,001$ ). Бунда УО:  $97,1 \pm 20,5$  мл га қарши  $84,3 \pm 19,1$  млга катталашди ( $p < 0,02$ ) ва юракнинг қисқариш фаолияти яхшиланди, бу ФВнинг  $74,7 \pm 6,1\%$  га қарши  $65,3 \pm 4,0\%$  га ошишида кузатилди ( $p < 0,001$ ). Таъкидлаш жоизки, РЕ/РА ва индексланган ЧБХ (иЧБХ) бўйича тақдим этилган терапия фонида юракнинг диастолик фаолияти яхшиланди. Жумладан, РЕ/РА кўрсаткичи дастлаб  $1,0 \pm 0,3$  ва динамикада  $-1,1 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ); иЧБХ кўрсаткичи мос ҳолда  $34,0 \pm 13,9$  мл/м<sup>2</sup> ва  $26,3 \pm 7,8$  мл/м<sup>2</sup> ни ташкил қилди ( $p < 0,02$ ).

ИАПФ/АРА+диуретик билан комбинацияланган терапиянинг ишончли кардиопротектив самарадорлиги вазопротекциянинг ифодаланишида кузатилди, бунда умумий уйку артерияси КИМ қалинлигининг ишончли камайгани, шунингдек МАУ даражасининг пасайиши аниқланди. КИМ қалинлиги дастлаб  $1,0 \pm 0,2$  мм ва динамикада  $0,9 \pm 0,2$  мм ( $p < 0,02$ ); МАУ даражаси  $-36,8 \pm 60,9$  мг/л га қарши  $36,8 \pm 60,9$  мг/л ни ташкил қилди ( $p < 0,001$ ).

Антигипертензив ва қайта моделлашишга қарши самарадорлик билан бир қаторда гипотензив препаратларнинг метаболик жараёнларга, жумладан юрак қон томир касалликлари ривожланиш хавф омиллари ҳисобланган қон креатинини, сийдик кислотаси, глюкоза, липидлар даражасига анчагина аҳамиятли таъсир кўрсатади. Олти ойлик ИАПФ/АРА+диуретиклар билан комбинацияланган терапия фонида сийдик кислотаси, қон глюкозаси, липидлар спектри кўрсаткичига ижобий таъсир кўрсатиши аниқланди, бу олиб борилган антигипертензив терапиянинг нейтраллиги ва ижобий метаболик самарадорлигидан далолат беради. Демак, қон глюкозасининг дастлабки кўрсаткичи  $-6,3 \pm 3,3$  ммоль/л ва динамикада  $-5,3 \pm 0,8$  ммоль/л ( $p < 0,02$ ); сийдик кислотаси кўрсаткичи  $5,5 \pm 1,7$  мг/дл га қарши  $6,0 \pm 1,5$  мг/дл ( $p < 0,05$ ); юрак қон томир асоратлари даражаси  $202,2 \pm 29,6$  мг/дл га қарши  $216,2 \pm 41,1$  мг/дл ( $p < 0,05$ ); ТГ даражаси  $150,6 \pm 58,0$  мг/дл га қарши  $188,5 \pm 91,9$  мг/дл ни ташкил қилди ( $p < 0,02$ ).

Олти ойлик ИАПФ/АРА+ кальций антагонисти билан комбинацияланган терапия юқори антигипертензив самарадорликни кўрсатди. САБнинг  $-21,2 \pm 6,6\%$ , ДАБнинг  $-12,7 \pm 11,2\%$  ва ўртача АБнинг  $-17,0 \pm 6,7\%$  га юқори даражада камайиши билан САБ, ДАБ, ўртача АБнинг ишончли пасайгани аниқланди.

Беморларда артериал босимнинг мақсадли даражасига эришиши умумий уйқу артерияси КИМ қалинлигининг кичрайиши, юракнинг диастолик дисфункциясининг яхшиланиши, чап қоринча эхогеометрия ҳажмли кўрсаткичлари ва ўлчамларининг ишончли кичрайишини ифодаловчи ИАПФ/АРА+кальций антагонисти билан комбинацияланган терапиянинг юқори органопротектив самарадорлигини таъминлади. Олиб борилган терапия фонида чап қоринча морфо-функционал параметрлар динамикасини ўрганишда гипертрофияланган чап қоринча деворлари, жумладан ҚАТҚ қалинлигининг камайишида ижобий динамика кузатилди. Юқорида берилганларда умумий гуруҳлар бўйича гипертрофияланган чап қоринча миокарди вазнининг  $27,7 \pm 17,3$  г га ишончли камайиши кузатилди, бунда чап қоринча миокард вазн индексининг пасайиш даражаси  $12,6 \pm 11,0\%$  ни ташкил қилди.

Яна ЯДХ кўрсаткичи  $128,0 \pm 23,4$  мл га нисбатан  $137,6 \pm 33,0$  мл ( $p < 0,001$ ); ЯСХ:  $28,1 \pm 7,8$  мл га қарши  $45,4 \pm 14,4$  мл га камайгани аниқланди ( $p < 0,001$ ). Бунда УО  $102,8 \pm 25,6$  мл га нисбатан  $98,3 \pm 25,1$  млга ортган ( $p < 0,02$ ) ва юракнинг қисқариш функцияси яхшиланди, бу ФА  $76,0 \pm 6,6$  % га қарши  $67,4 \pm 3,7$  % ошишида ифодаланган ( $p < 0,001$ ). Олти ойлик ИАПФ/АРА+кальций антагонисти билан комбинацияланган терапия фонида томирлар қаттиқлиги ва марказий гемодинамика параметрлари динамикасининг таҳлили цСАБ, цДАБ, цПБ, АА кўрсаткичлари, шунингдек пульс тўлқини тезлигининг сезиларли пасайганини кўрсатди. цСАБ кўрсаткичи дастлаб  $155,2 \pm 22,6$  мм рт.ст. ва динамикада –  $131,6 \pm 18,3$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ); цДАБ кўрсаткичи –  $78,4 \pm 8,2$  мм рт.ст.га қарши  $84,2 \pm 12,7$  мм рт.ст. ( $p < 0,02$ ); цПБ кўрсаткичи –  $53,2 \pm 18,1$  мм рт.ст. қарши  $71,0 \pm 19,8$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ); АА кўрсаткичи  $11,9 \pm 6,3$  мм рт.ст.га қарши  $-18,3 \pm 16,5$  мм рт.ст. ( $p < 0,02$ ); ПТТТ кўрсаткичи  $8,2 \pm 2,7$  %га қарши –  $9,9 \pm 2,7$  % ни ташкил қилди ( $p < 0,001$ ).

Таъкидлаш жоизки, даволашни бошлашдан олдин  $73,5\%$  беморда дислипидемия,  $13\%$  беморда наҳорги бузилган гликемия,  $26,1\%$  беморда гиперурикемия аниқланди. Олти ойлик ИАПФ/АРА+кальций антагонистлари билан комбинацияланган терапия фонида сийдик кислотаси, қон глюкозаси, липид спектри кўрсаткичларига салбий таъсир аниқланмади, бу олиб борилган антигипертензив терапиянинг метаболик нейтраллигидан далолат беради.

6 ойлик уч томонлама АГТ антигипертензив самарадорликнинг юқорилигини кўрсатди. Жумладан, САБнинг  $-21,4 \pm 8,5\%$  га, ДАБнинг  $-17,7 \pm 7,5\%$  га ва ўртача АБнинг  $-19,0 \pm 6,7\%$  га юқори даражада камайиши билан САБ, ДАБ, ўртача АБнинг ишончли камайгани аниқланди (3-жадвалга қаранг).

СМАД маълумотларига кўра, САБ ва ДАБ ўртача кунлик кўрсаткичлари ҳамда САБ ва ДАБ нинг ўртача тунги кўрсаткичлари, САБ нинг ўртача кундузги кўрсаткичларининг камайгани аниқланди. САБнинг ўртача кунлик кўрсаткичи дастлаб  $144,7 \pm 20,5$  мм рт.ст. ва динамикада  $-135,3 \pm 23,35$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ); ДАБнинг ўртача кунлик кўрсаткичи мос ҳолда  $89,3 \pm 13,2$  мм рт.ст. ва  $84,4 \pm 17,7$  мм рт.ст. мм рт.ст., ( $p < 0,05$ ); САБнинг ўртача кундузги кўрсаткичи  $146,8 \pm 19,9$  мм рт.ст. и  $136,1 \pm 24,6$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ); ДАБнинг нинг

ўртача кундузги кўрсаткичи  $91,1 \pm 13,2$  мм рт.ст. ва  $86,0 \pm 18,4$  мм рт.ст. ( $p=0,056$ ); САБ нинг ўртача тунги кўрсаткичи  $139,7 \pm 25,1$  мм рт.ст. ва  $133,5 \pm 20,2$  мм рт.ст.; ДАБ нинг ўртача тунги кўрсаткичи:  $85,2 \pm 14,8$  мм рт.ст. и  $80,5 \pm 15,5$  мм рт.ст.ни ташкил қилди ( $p < 0,02$ ).

**3-жадвал.**

**Уч компонентли комбинацияланган АГТ гуруҳида кузатувдан 6 ой ўтгач периферик гемодинамика кўрсаткичлари динамикаси**

	Дастлабки ҳолат		Кузатишнинг 6 ойдан кейин		Wilcoxon Test
	M±SD	Me [Q1; Q3]	M±SD	Me [Q1; Q3]	p
<b>САБ</b>	$169,0 \pm 20,2$	170,0 [151,3; 180,0]	$128,6 \pm 11,1$	130,0 [120,0; 130,0]	<b>0,000</b>
<b>ДАБ</b>	$100,7 \pm 16,0$	100,0 [100,0; 100,0]	$80,7 \pm 4,7$	80,0 [80,0; 80,0]	<b>0,000</b>
<b>АБ,ўрт.</b>	$123,2 \pm 15,9$	123,3 [116,7; 126,7]	$96,7 \pm 6,2$	96,7 [93,3; 96,7]	<b>0,000</b>
<b>Δ%САББ</b>			$21,4 \pm 8,5\%$	22,0% [14,3%; 28,0%]	
<b>Δ%ДАББ</b>			$17,7 \pm 7,5\%$	20,0% [11,1%; 21,1%]	
<b>Δ%АБбўрт.</b>			$19,0 \pm 6,7\%$	21,6% [12,5%; 24,3%]	

САБ ва ДАБнинг ўртача кунлик кўрсаткичлари вариабеллиги, шунингдек САБ ўртача кундузги ҳамда ўртача тунги кўрсаткичларининг сезиларли камайгани кўрсатилди. Бунда кўрсаткичлар динамикасида стандарт кўрсаткичга етган. Демак, ўртача САБ вариабеллиги кўрсаткичи дастлаб  $18,2 \pm 5,6$  мм рт.ст. ва динамикада  $14,8 \pm 5,3$  мм рт.ст. ( $p < 0,02$ ); ўртача ДАБ вариабеллиги  $11,9 \pm 3,6$  мм рт.ст.га қарши  $14,1 \pm 4,2$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ); кундузги САБ вариабеллиги дастлаб  $18,0 \pm 7,0$  мм рт.ст. ва динамикада  $13,9 \pm 1,9$  мм рт.ст. ( $p < 0,02$ ); тунги САБ вариабеллиги дастлаб  $18,2 \pm 19,5$  мм рт.ст. ва динамикада  $14,1 \pm 10,1$  мм рт.ст.ни ташкил қилди ( $p < 0,05$ ).

Умуман олганда, гуруҳлар бўйича 6 ойлик комбинацияланган терапия фониди тунги ДАБ юклама индекси (ЮИ) ишончли камайди: тунги ДАБ ЮИ дастлаб  $62,7 \pm 31,2$  % ва динамикада  $59,5 \pm 31,6$  % ни ташкил қилди ( $p < 0,05$ ). Таъкидлаш жоизки, даволаш жараёнида САБ ва ДАБ эрталабки туриш тезлиги (ЭТТ) камайган. Демак, САБ ЭТТ кўрсаткичи дастлаб  $27,1 \pm 24,4$  мм рт. ст./ч ва динамикада –  $11,7 \pm 2,9$  мм рт. ст./ч ( $p < 0,02$ ); ДАБ ЭТТ кўрсаткичи дастлаб  $29,2 \pm 37,1$  мм рт. ст./ч ва динамикада –  $9,3 \pm 6,8$  мм рт. ст./ч ни ташкил қилди ( $p < 0,02$ ). Бунда ДАБ ЭТТ кўрсаткичи нормал қийматга эга бўлди. Даволаш

жараёнида умумий уйқу артериясида КИМ қалинлигининг кичрайиши, юрак диастолик фаолиятининг яхшиланиши, ЧҚГ регресси, чап қоринча эхогеометрия ҳажмли кўрсаткичларининг ишончли камайишида ифодаланувчи уч компонентли комбинацияланган терапиянинг юқори органопротекциясига эришилди. Таъкидлаш жоизки, умуман гуруҳларда ЯДХ ва ЯСХ, ҚАТҚ кичрайишида ижобий динамика кузатилди. Юқорида аниқланган гипертрофияланган чап қоринча миокард вазнининг ишончли камайгани кузатилди, дастлаб  $285,5 \pm 88,8$  г ва динамикада –  $254,8 \pm 92,6$  г ни ташкил қилди ( $p < 0,001$ ), бунда ЧҚММ пасайиш даражаси  $8,6 \pm 10,8\%$  ни ташкил қилди.

Тузилишли томир ўзгариши маркерлари динамикасининг таҳлили умумий уйқу артериясида КИМ қалинлигининг ишончли камайганини, шунингдек МАУ даражасининг пасайишга мойиллигини аниқлади (10-жадвал). Демак, КИМ қалинлиги дастлаб  $1,0 \pm 0,2$  мм ва динамикада  $0,9 \pm 0,1$  мм ни ( $p < 0,05$ ); МАУ даражаси  $21,4 \pm 31,0$  мг/л қарши –  $26,0 \pm 27,0$  мг/л ни ташкил қилади ( $p = 0,062$ ).

Даволаш жараёнида олти ойлик уч компонентли комбинацияланган АГТ фонида томир қаттиқлиги ҳамда марказий гемодинамика параметрларининг сезиларли яхшиланиши аниқланди. Демак, цСАД кўрсаткичи дастлаб  $162,4 \pm 29,4$  мм рт.ст. ва динамикада –  $144,3 \pm 17,6$  мм рт.ст.ни ( $p < 0,02$ ); цПД кўрсаткичи  $61,3 \pm 16,4$  мм рт.ст. қарши  $77,9 \pm 22,3$  мм рт.ст. ни ташкил қилди ( $p < 0,02$ ); АА кўрсаткичи  $15,6 \pm 9,2$  мм рт.ст.,га қарши  $-21,3 \pm 25,1$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ )

## ХУЛОСАЛАР

**«Артериал гипертонияда чап қоринча миокардининг структуравий функционал холати ва артерияларнинг таранглик эластиклик хусусиятлари орасидаги боғлиқлик»** мавзусидаги фан доктори (DSc) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Тадқиқотлар натижасида артериал гипертония ва семизлик каби хавф омиллари юракни қайта моделлаштириши ривожланишида юқори бўлиб, ёш, ирсият ва чекиш улуши сингари мунозаралилигича қолмоқда. Бунда ёш ошиши билан ЧҚГ учраш частотаси бир мунча камаяди, АГ даражасининг ошиши эса кўтарилди. Шу билан бирга ЧҚГ концентрик характерининг ифодаланганлиги эркакларда кўп бўлиб, қон томир асоратлари ривожланишида юқори хавфни прогноз қилади.

2. Тадқиқотларда чап қоринча миокардининг вазни (ЧҚМВ) ва юракнинг ҳажмли кўрсаткичига семизликнинг салбий таъсири кўрсатилган. Таъкидлаш жоизки, семизлик кузатилган беморлар гуруҳида ЧБХ ва унинг индексланган кўрсаткичи семизлик кузатилмаган гуруҳга нисбатан анчагина юқори бўлди, бу юракнинг диастолик дисфункциясининг ифодаланганлигини кўрсатади.

3. Томирни қайта моделлаштириш билан ЧҚДД, шунингдек ЧҚИМВ ( $R = 0,147$ ), ўнг КИМҚ кўрсаткичи ( $r = 0,153$ ,  $p = 0,025$ ), чап ТКИМ кўрсаткичи ( $r$

=0,141,  $p=0,040$ ) ва ПТТ кўрсаткичининг ( $r =0,169$ ,  $p=0,015$ ) нинг тўғридан тўғри корреляцияси аниқланди. Бунда ортган артериал ва миокардиал қаттиқлик ЧҚДД ифодаланганлиги билан бирикади, шунингдек Барберг индекси ишончли паст, ПТТ кўрсаткичи эса ЧҚДД кузатилган беморлар гуруҳида юқори кузатилди.

4. Артериал босимнинг кунлик нохуш профили юракнинг қайта моделлашишининг қайтарилмас жараёнига, жумладан, ЛП, МЖП ўлчамларининг ошиши, ЧҚДД ривожланиши ва ЧҚ қайта модуллашишининг концентрик характери билан ЧҚГ ифодаланишига олиб келади.

5. АГ беморларида ПД, цСАД, А1х ва ПТТТ нинг ошиши САда атеросклеротик шикастланиш даражасининг ошиши билан кузатилади, бу бу гемодинамик кўрсаткичларнинг ошиши САда атеросклеротик жараён оғирлигини акс эттиришидан далолат беради.

6. Артериал қаттиқликнинг катта ҳажмда ўсиши билан ИСАГ кузатилган беморларда СДГ кузатилган беморларга нисбатан чап қоринча миокардининг қайта моделлашиш (қоринчалараро тўсиқ қалинлиги ва чап қоринча орқа девори, якуний систолик ҳажмнинг ўсиши) даражаси ортади, бу систолик ва пульсли АБ ташкил қилувчи кунлик вариабеллик билан тавсифланади.

7. Томир қаттиқлиги ортиши билан АГ кузатилган беморларда (ПТТТ 10м/с дан ортиқроқ) концентрик гипертрофия ва чап қоринча миокардининг концентрик қайта моделлашиши шаклланди.

8. АГ ли беморларда регрессион анализ ердамида статистик тафовутга эга қаттиқлик индексини якуний систолик ҳажм ( $r=-0,247$ ;  $p=0,007$ ) ва якуний диастолик ҳажм ( $r=-0,256$ ,  $p=0,004$ ) билан манфий корреляцион боғлиқлиги аниқланиши билан бирга, Централ гемодинамика, артериал қаттиқлик курсаткичларини чап булмачани ҳажм курсаткичлари уртасида мусбат боғлиқлик курсатилди.

9. Олиб борилган тадқиқотлар ҚБСП нинг кунлик профилини яхшиланиши билан олти ойлик комбинацияланган икки ва уч компонентли терапия негизида юқори антигипертензив самарадорликни кўрсатди.

10. ИАПФ/АРА+диуретик билан даволашда ЧҚ ҳажмли кўрсаткичларининг кичрайгани ва ЧҚГ регрессисиз юракнинг диастолик фаолияти яхшилангани аниқланди. ИАПФ/АРА+ кальций антагонисти билан олти ойлик комбинацияланган терапия фониди чап қоринча эхогеометрияси олинди, ҳажмли кўрсаткичларнинг ишончли кичрайганини ифодаловчи яхшигина органопротекция, ЧҚГ регресси, юракнинг диастолик фаолиятининг яхшиланиши, шунингдек, тузилишли томир ўзгаришларининг меъёрлашганлиги кузатилди. Уч компонентлик комбинацияланган АГТ қоннинг липид профилининг яхшиланиши билан ишончли кардио-, вазо- ва нефропротекциясини намоёниш қилди.

**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**

**ТУРСУНОВА НИГОРА БАТИРОВНА**

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ  
СОСТОЯНИЕМ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И УПРУГО-  
ЭЛАСТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ АРТЕРИЙ ПРИ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

**14.00.06 – Кардиология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
ДОКТОРА НАУК (DSc)**

**ТАШКЕНТ – 2021**

**Тема докторской (DSc) диссертации по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан № В2021.2DSc/Tib556**

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](http://www.cardiocenter.uz)) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный консультант:**

**Курбанов Равшанбек Давлетович**  
доктор медицинских наук, академик

**Официальные оппоненты**

**Камилова Умида Кабировна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Мухамедова Барно Фархадовна**  
доктор медицинских наук

**Раимжанов Абдулазиз Абдухафизович**  
доктор медицинских наук

**Ведущая организация:**

**Самаркандский Государственный  
Медицинский институт**

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 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, ул. Осиё, 4. Тел./факс (99871)234-16-67, e-mail: [cardiocenter@mail.ru](mailto:cardiocenter@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (зарегистрирована за № \_\_\_\_\_). Адрес: 100052, г. Ташкент, ул. Осиё, 4. Тел./Факс: (99871) 234-16-67.

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 года.)

**А. Б. Шек**

Заместитель председателя научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Г. У. Муллабаева**

ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

**А. Б. Шек**

председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))**

**уальность и востребованность темы диссертации.** Проблема ьной гипертонии (АГ) остается и по сей день краеугольным камнем в кардиологии. Она относится к ведущим факторам риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти, диагностируется у трети населения нашей планеты и ежегодно приводит к гибели почти 10 млн человек. Артериальная гипертония (АГ) является основным синдромом гипертонической болезни и считается фактором риска повреждения органов-мишеней таких как головной мозг, сердце, сосуды и почки. Несмотря на то что артериальная гипертония уже давно приобрела характер пандемии, до сих пор мало что известно о структурно-функциональных особенностях течения гипертонической гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) (или гипертонического сердца, hypertensive heart disease). При длительном течении АГ левый желудочек преодолевает высокий уровень постнагрузки за счет утолщения стенок миокарда (концентрической гипертрофии)<sup>1</sup>. Согласно классической модели развития ГЛЖ, связанной с перегрузкой давлением, утолщение миокарда на начальных стадиях носит адаптационный вид, так как за счет этого сердцу удается снизить систолическую нагрузку, которое было изначально повышено за счет высокого систолического давления. По мере того, как миокард утолщается, разница между сократительной работой и нагрузкой становится минимальной, и сердце переходит в новую стадию компенсаторной гипертрофии. В связи с этим, оптимизация лечения, направленная на улучшение структурно-функциональных свойств миокарда левого желудочка и эластичности артерий при АГ является одной из актуальных и сложных проблем кардиологии.

В мире проводится ряд научных исследований по изучению взаимосвязи между структурно-функциональным состоянием миокарда левого желудочка и упруго-эластическими свойствами артерий при АГ. В связи с этим приобретают особую ценность научные изыскания, направленные на оптимизацию комбинированной антигипертензивной терапии, направленной на коррекцию структурно-функциональных параметров сонных артерий, ремоделирование миокарда, улучшение клинико-гемодинамических показателей с учетом риск-факторов, суточного профиля артериального давления.

В нашей стране приоритетными направлениями являются ранняя диагностика, оптимизация лечения и снижение осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы. В связи с этим определены задачи по «...повышению эффективности, качества и популярности медицинской

---

<sup>1</sup> Кузьмина С.В. Особенности ремоделирования миокарда левого желудочка в зависимости от генетических факторов у детей с артериальной гипертензией/ Автореферат дисс. канд. мед. наук/ Кузьмина С.В. - Санкт-Петербург, 2010. - 21 с

помощи в стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний за счет создания эффективных моделей. патронажно-диспансерного лечения ...»<sup>2</sup>. Поэтому представляется целесообразным проводить исследования в области артериальной гипертензии, направленные на прогнозирование взаимосвязи между структурно-функциональным состоянием миокарда левого желудочка и эластичными свойствами артерий.

Повышение уровня медицинских услуг на новый уровень в соответствии со Стратегией действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017 — 2021 годы по «повышению качества медицинских и социально-медицинских услуг, обеспечению снижения заболеваемости и увеличения продолжительности жизни населения»<sup>5</sup> намечены важнейшие задачи. Данное диссертационное исследование служит выполнению задач, указанных в указах Президента Республики Узбекистан УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, Приказе Президента Республики Узбекистан ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017 — 2021 годы» и других нормативно-правовых актов.

**Соответствие исследования с приоритетным направлением развития науки и технологий республики.** Диссертационная работа была выполнена в рамках приоритетных направлений развития науки и технологий Республики Узбекистан –VI. «Медицина и фармакология».

### **Обзор зарубежных исследований по теме диссертации<sup>3</sup>.**

Научные исследования, направленные на научное обоснование взаимосвязи между структурно-функциональным состоянием миокарда левого желудочка и эластичностью артериального давления при артериальной гипертензии, проводились в ряде научных центров и высших учебных заведений по всему миру, в том числе: University of Boston, University of Washington, University of Kansas (США); University of Vita Salute, University of Pavia, Università di Pisa Medica (Италия); University of Hospital 'Dr. Dragisa Misovic - Dedinje' (Сербия); University Hospital Schleswig-Holstein (Германия); University of Maastricht (Голландия); National and Kapodistrian University of Athens (Греция); Université of Paris-Sud (Франция); University of Jagiellonian (Польша); University of Sheffield (Нидерланды); National and Kapodistrian

---

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

<sup>3</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи [www.washington.edu](http://www.washington.edu), [www.ku.edu](http://www.ku.edu), [www.atlantaoralpathology.com](http://www.atlantaoralpathology.com), [www.univr.it](http://www.univr.it), [www.unipv.it](http://www.unipv.it), [www.uksh.de](http://www.uksh.de), [www.keio.ac.jp](http://www.keio.ac.jp), [www.ico.gencat.cat](http://www.ico.gencat.cat), [www.uoa.gr](http://www.uoa.gr), [www.ufsc.br](http://www.ufsc.br), [www.yonsei.ac.kr](http://www.yonsei.ac.kr), [www.sydney.edu.au](http://www.sydney.edu.au), [www.jazanu.edu.sa](http://www.jazanu.edu.sa), [www.rims.edu.in](http://www.rims.edu.in), [www.rnioi.ru](http://www.rnioi.ru), [www.cancercenter.uz](http://www.cancercenter.uz), [www.toshvilonko.uz](http://www.toshvilonko.uz) сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

University of Athens (Греция); Université of Paris-Sud (Франция); University of Sheffield (Великобритания); University of Infants (Ирландия), Guangdong Medical University (Китай); University of Antwerp (Бельгия); Federal University of Santa Catarina (Бразилия); Yonsei University (Корея); University of Sydney (Австралия); Jazan University (Саудовская Аравия); исследования проводятся в Ташкентском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (Узбекистан).

Был проведен ряд исследований для определения взаимосвязи между структурно-функциональным статусом миокарда левого желудочка и эластичностью артериального давления при артериальной гипертензии, в том числе: роль и значение гипертрофических изменений левого желудочка при артериальной гипертензии (Бостонский университет, США); доказана дисфункция микрососудистого русла и факторы ее развития при гипертрофии при сердечной недостаточности (Университет Вита Салюте (Италия)); доказано ремоделирование эпигенетической регуляции сосудов правого желудочка при легочной артериальной гипертензии (Маастрихтский университет, Нидерланды); Университет Антверпена (Бельгия) разработал методику оценки артериальной гипертензии при беременности, сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркта миокарда, реваскуляризации миокарда на основе программы ESC 2018; доказана взаимосвязь структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка и эластичности артериального давления при артериальной гипертензии (Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Узбекистан).

В мире изучаются следующие приоритетные направления для научного обоснования взаимосвязи между структурно-функциональным состоянием миокарда левого желудочка и эластичностью артериального давления при артериальной гипертензии, включая суточный профиль артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и клинико-гемодинамическими показателями, обоснование факторов риска упруго-эластических свойств сосудов у больных артериальной гипертензией; совершенствование системы сравнительной оценки корреляции между уровнем регионарной и системной сосудистой жидкости и ремоделированием левого желудочка сердца у пациентов с артериальной гипертензией.

**Степень изученности проблемы.** Эпидемиологические доказательства того, что ГЛЖ является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности сегодня выглядят очень убедительно<sup>4</sup>. В настоящее время данные, полученные в ходе популяционных исследований, обоснованы с патогенетических позиций и подтверждены с точки зрения оценки прогноза пациентов.

Во многих исследованиях показано, что наличие ГЛЖ ассоциировано с нарушением коронарной гемодинамики, систолической и диастолической

---

<sup>4</sup> D.Levy, R.J. Garrison, D.D. Savage et al, 1990; P.Verdecchia, G. Schillaci, C. Borgioni et al, 1998

функции сердца, с повышением рисков сердечной недостаточности, нарушением ритма сердца, внезапной сердечной смерти и ускорением атеросклероза коронарных сосудов. Частота ГЛЖ прогрессирует с возрастом. Каждые 10 лет жизни риск развития ГЛЖ возрастает на 15%. По данным Sheridan D.J., 1998 у мужчин старше 65 лет распространенность ГЛЖ составляет около 25%. У нелеченных больных АГ частота ГЛЖ колеблется от 10% при 1 степени, до 90% при 3 степени повышения АД.

Гипертрофия миокарда левого желудочка у больных с гипертонической болезнью (ГБ), как маркер поражения сердца, была предложена Комитетом экспертов ВОЗ в 1980г. С того времени классификация ГБ по поражению органов-мишеней изменялась и дополнялась новыми критериями параллельно с внедрением в медицинскую практику новых диагностических методик. Так, в 2007 году в критерии поражения сосудистой стенки внесен новый параметр – скорость распространения волны (СРПВ), который признан «золотым стандартом» оценки упруго-эластических свойств артериальной стенки<sup>5</sup>.

В последнее десятилетие внимание специалистов по АГ привлечено к изучению процессов ремоделирования сосудов эластического типа и его клинической значимости. В Рекомендациях ESH/ESC (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology) по лечению АГ (2018г) указано, что артериальная жесткость обладает независимой прогностической значимостью в отношении фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий<sup>6</sup>.

В ряде публикаций представлено возможное объяснение механизма повреждения при возрастании артериальной жесткости таких органов мишеней, как миокард и головной мозг<sup>7</sup>. Современное состояние проблемы измерения жесткости сосудистой стенки детально освещено в Рекомендациях Американской ассоциации сердца, опубликованных в журнале Hypertension в 2017г<sup>8</sup>.

К сожалению, количество исследований по изучению взаимосвязи между структурно-функциональным состоянием миокарда левого желудочка и упруго-эластическими свойствами артерий при артериальной гипертензии минимально, а применяемые методы не лишены погрешностей. Таким образом, проблема остается дискуссионной, в связи с чем выбранное направление научно-исследовательской работы нам представляется актуальным.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где**

---

<sup>5</sup> 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).

<sup>6</sup> Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов 2018, Mattace-Raso FU, Van der Cammen TJ, Hofman A, et al. 2006

<sup>7</sup> Шевелев В. И., Канорский С. Г. 2012, Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Моисеев В. С. 2009

<sup>8</sup> Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, et al, 2015

**выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках прикладного гранта № ПЗ-2017-091210 «Оптимизация дифференцированной фармакотерапии артериосклероза с разработкой методов ранней диагностики преждевременного старения сосудов при эссенциальной гипертензии» (2018-2020) на базе научной лаборатории Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

**Целью исследования** является оптимизация неинвазивной диагностики сердечно-сосудистого ремоделирования при артериальной гипертензии с учетом структурно- функциональных изменений сердца и сосудов, а также оценки эффективности антигипертензивной терапии.

**Задачи исследования:**

оценить структурные и функциональные изменения сердца с учетом факторов риска и клинико-гемодинамических показателей у больных АГ;

оценить параметры ремоделирования сердца у больных АГ с учетом суточного профиля артериального давления (СПАД);

оценить структурно-функциональные изменения общих сонных артерий с учетом факторов риска, клинико-гемодинамических показателей и нарушений СПАД у больных АГ;

выявить особенности упруго-эластических свойств сосудов у больных АГ с учетом факторов риска, клинико-гемодинамических показателей и нарушений СПАД у больных АГ;

выявить взаимосвязь между ремоделированием левых отделов сердца со степенью региональной и системной сосудистой жесткости у больных АГ;

оценить антиремоделирующую эффективность комбинированной антигипертензивной терапии;

**Объектом исследования** явились 219 больных АГ I-III степеней (ESC/ESH, 2018) обоего пола в возрасте от 30 до 75 лет.

**Предмет исследования** Клиническое обследование; определение суточного профиля АД; оценка структурных и функциональных изменений сердца; оценка структурно-функциональных изменений общих сонных артерий; оценка упруго-эластических свойств сосудов с определением степени региональной и системной сосудистой жесткости; оценка биохимического профиля крови; оценка ренальной функции.

**Методы исследования:** в исследовании были использованы клинические, биохимические, инструментальные исследования и статистический анализ.

**Научная новизна исследования** состоит из нижеследующего:

обоснована необходимость изучения особенностей гемодинамических изменений сердца с учетом динамики не только традиционных структурно-функциональных параметров сердца, но и параметров тканевой доплерографии;

впервые у больных АГ узбекской популяции доказано наличие взаимосвязи между показателями локальной и региональной жёсткости сосудистой стенки и структурно-функциональными параметрами кардиоваскулярного ремоделирования;

показана взаимосвязь артериальной и миокардиальной жесткости с выраженностью ДДЛЖ, в частности, индекс Бакберга был достоверно ниже, а показатель СРПВ прослеживался значительно выше в группе больных с ДДЛЖ;

была выявлена ассоциация объёмных показателей левых отделов сердца с повышенной жёсткостью сосудистой стенки, что доказывает наличие влияния высокой жёсткости сосудистого каркаса на ригидность стенки общей сонной артерии, аорты (по данным скорости пульсовой волны) и на низкую возможность миокарда к релаксации и растяжению;

у пациентов с АГ доказан вклад только двух предикторов артериальной жёсткости (модулей эластичности Петерсона и Юнга) в зависимую переменную толщины комплекса «интима-медиа»;

обоснована дифференцированная органопротективная эффективность комбинированной антигипертензивной терапии с учетом структурно-функциональных изменений сердца и упруго-эластических свойств сосудов у больных АГ.

**Практические результаты исследования** заключаются в том, что всем больным АГ вне зависимости от степени и стадии заболевания рекомендуется диагностировать бессимптомное поражение органов мишеней методом ЭХОКГ, УЗИ БЦА, апplanationной тонометрией, с целью определения предикторов сердечно-сосудистого ремоделирования.

В комплексном обследовании пациентов АГ целесообразно предусматривать проведение суточного мониторирования АД с одновременным определением параметров артериальной жёсткости. Повышение вариабельности АД коррелирует с сосудистой жёсткостью, маркируя принадлежность пациента к более высокой группе сердечно-сосудистого риска.

Больным АГ высокого риска, с бессимптомным поражением органов мишеней, что соответствует клиническому диагнозу «Гипертоническая болезнь II стадии», рекомендуется стартовая двухкомпонентная терапия блокатором РААС в комбинации с антагонистом кальция или диуретиком. При резистентности к двойной антигипертензивной терапии больным АГ рекомендуется трёхкомпонентная антигипертензивная терапия блокатором РААС, антагонистом кальция и диуретиком.

**Достоверность результатов исследования** теоретические подходы и методы, использованные в исследовании, методологическая точность исследований, адекватность количества обследованных пациентов, структурная взаимозависимость миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии и эластичность артерий представлена на основании

современных дополнительных клинических, аналитических, биохимических и биохимических исследованиях. В работе применялись современные статистические методы.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов диссертационного исследования заключается в том, что была найдена прямая корреляция ДДЛЖ с выраженностью сосудистого ремоделирования; при этом повышенная артериальная и миокардиальная жёсткость ассоциировались также с выраженностью ДДЛЖ. Неблагоприятный суточный профиль АД приводит к необратимым процессам ремоделирования сердца, в частности, развитию ДДЛЖ и выраженности ГЛЖ с концентрическим характером ремоделирования ЛЖ. У больных АГ увеличение ПД, цСАД, АІх и СРПВ сопровождается с увеличением степени выраженности атеросклеротического поражения в сонной артерии, свидетельствующее, что увеличение этих показателей гемодинамически отражает тяжесть атеросклеротического процесса в СА. У пациентов с АГ с повышенной сосудистой жёсткостью (СРПВ более 10 м/с) формируется концентрическая гипертрофия и концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка.

Практическая значимость исследования заключается в необходимости ранней диагностики доклинического поражения органов-мишеней у больных АГ, своевременной оценки клинического течения заболевания и риска развития осложнений во взаимосвязи с факторами риска, что, несомненно, будет способствовать эффективному подходу к лечению и профилактике заболевания, улучшению качества жизни больных АГ.

**Внедрение результатов исследования.** По результатам научного исследования взаимосвязи между структурно-функциональным состоянием миокарда левого желудочка и упруго-эластическими свойствами артерий при артериальной гипертензии:

оформлены и утверждены методические рекомендации на тему «Комплексное применение оценки параметров артериальной жёсткости и variability артериального давления для повышения эффективности диагностики и риск-стратификации у больных артериальной гипертензией» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-р/423 от 24 мая 2021 г.) Внедрение научных результатов показало, что в комплексном обследовании пациентов АГ целесообразно предусматривать проведение суточного мониторинга АД с одновременным определением параметров артериальной жёсткости, так как повышение variability АД коррелирует с сосудистой жёсткостью, маркируя принадлежность пациента к более высокой группе сердечно-сосудистого риска;

оформлены и утверждены методические рекомендации на тему «Выбор оптимальной антигипертензивной терапии для эффективной органопroteкции у больных артериальной гипертензией высокого риска» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-р/674 от 26

июля 2021 г.). Внедрение научных результатов показало, что больным АГ высокого риска, с бессимптомным поражением органов мишеней рекомендуется стартовая двухкомпонентная терапия блокатором РААС в комбинации с антагонистом кальция или диуретиком. При резистентности к двойной антигипертензивной терапии больным АГ рекомендуется трёхкомпонентная антигипертензивная терапия блокатором РААС, антагонистом кальция и диуретиком;

полученные научные результаты по исследованию взаимосвязи между структурно-функциональным состоянием миокарда левого желудочка и упруго-эластическими свойствами артерий при артериальной гипертензии, критериев ранней диагностики и оптимизации фармакотерапии внедрены в практическое здравоохранение и используются в работе отделений Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии, Каршинского и Джиззакского филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-д/283 от 19 августа 2021 г.). Результаты внедрения способствовали ранней диагностике доклинического поражения органов-мишеней у больных АГ, своевременной оценке клинического течения заболевания и риска развития осложнений, эффективному подходу к лечению и профилактике заболевания, улучшению качества жизни больных. При этом комплексное применение оценки параметров артериальной жёсткости и вариабельности артериального давления для повышения эффективности диагностики и риск-стратификации с дифференцированным подходом к терапии у больных артериальной гипертензией позволило достичь целевых уровней АД и сэкономить средства на лечение на 20%.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 5 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

**Объявленность результатов исследования.** По теме диссертации всего опубликовано 46 научных работ, в том числе 12 журнальных статей, из которых 8 в республиканских и 4 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 187 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснованы актуальность и необходимость исследования, изложены его объекты и предметы, соответствие диссертации приоритетным направлениями науки и технологий республики, его научная новизна и практические результаты, научное и практическое значение, внедрение

результатов исследования в практику, информация об опубликованных статьях и структура диссертации.

В первой главе диссертации **«Взаимосвязь между структурно-функциональным состоянием миокарда левого желудочка и упруго-эластическими свойствами артерий при артериальной гипертензии»** изложен обзор литературы, в котором приводятся данные по влиянию различных факторов риска сердечно-сосудистое ремоделирование, в том числе на артериальную жёсткость у больных АГ, приводятся обзор крупномасштабных эпидемиологических исследований, где гипертрофия левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка, структурно-сосудистые изменения и растяжимость сосудов признается маркёром повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и предиктором сердечно-сосудистых осложнений у лиц с уже имеющимися ССЗ, обсуждаются данные литературы по особенностям суточного профиля АД у больных АГ, даётся краткий обзор клинических исследований трёх основных групп антигипертензивных препаратов с приведением сведений о влиянии различных классов препаратов на степень сердечно-сосудистого ремоделирования у больных АГ.

Во второй главе диссертации под названием **“Материалы и методы исследования”** даны описания методологии исследования. Исходя из поставленной цели в научной работе, для клинического наблюдения были привлечены 219 больных АГ I-III степеней (ESC/ESH, 2018) обоего пола в возрасте от 30 до 75 лет, проходивших амбулаторное наблюдение за период 2018-2021 гг. в лаборатории Артериальной гипертензии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии. Средний возраст больных составил  $55,8 \pm 11,0$  лет, средняя длительность АГ –  $9,6 \pm 7,1$  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, несогласие больного участвовать в исследовании.

Всем больным проводилось клиническое обследование, суточное мониторирование АД, биохимический анализ, включающий определение липидного спектра, глюкозы, креатинина, мочевой кислоты крови, микроальбуминурии (МАУ), электрокардиографию, эхокардиографию с тканевой доплерографией, апланационная тонометрия, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий.

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), а также медиана (Me), нижний (Q1) и верхний (Q3) квартили. 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  $\chi^2$ . Для проверки равенства медиан нескольких выборок применялся односторонний дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Для оценки корреляционной связи количественных признаков применялись методы линейной регрессии и корреляционный анализ (коэффициент корреляции Спирмена). Различия и корреляционные связи считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для оценки динамических изменений внутри групп применялись критерий знаков, критерий t. Для сравнения более 3-х групп использовался анализ вариант ANOVA.

В третьей главе диссертации под названием **“Особенности процессов ремоделирования сердца у больных артериальной гипертензией”** подробно приведена клинико-anamnestическая характеристика особенностей ремоделирования левого желудочка и клинико-гемодинамических показателей у больных артериальной гипертензией с учетом факторов риска. С целью изучения влияния возраста, как немодифицируемого фактора риска на особенности ремоделирования сердца, все 219 больных были разделены на три группы в зависимости от возраста:

I. < 45 лет – n=38 (17,4%) больных.

II. 45-65 лет – n=133 (60,7%) больных.

III. Свыше 65 лет – n=48 (21,9%) больных.

Длительность АГ увеличивалась с возрастом, составив в I гр.  $5,7 \pm 4,6$  лет, во II гр. –  $9,5 \pm 7,0$  лет и в III гр. –  $13,6 \pm 7,5$  лет ( $p < 0,001$ ). Наследственность, как немодифицируемый фактор риска проявлял себя в большей степени среди молодого и среднего возраста, чем среди пожилых. Курильщики было больше среди молодого возраста – 34% больных, тогда как в средней возрастной группе их было 18,0%, а в старшей возрастной группе еще меньше 6,2% больных. Такие ассоциированные состояния, как ИБС, СД и ХСН чаще диагностировались в старшей возрастной группе. Так, ИБС встречалась в I гр. в 7,9% случаев, во II гр – в 27,8% случаев и в III гр – в 85,4% случаев ( $\chi^2 = 100,0$ ,  $p = 0,000$ ); СД в I гр. встречался в 0% случаев, во II гр – в 8,3% случаев и в III гр – в 27,1% случаев ( $\chi^2 = 18,45$ ,  $p = 0,000$ ); ХСН диагностировалась в I гр. в 5,3% случаев, во II гр – в 30,8% случаев и в III гр – в 58,3% случаев ( $\chi^2 = 27,66$ ,  $p = 0,000$ ).

Анализ частоты встречаемости ГЛЖ в различных возрастных группах больных выявил, что ГЛЖ чаще диагностировалась в средней возрастной группе в 86,5%, чем в молодой и в старшей возрастных группах: в 65,8% и 77,1% ( $\chi^2 = 8,71$ ,  $p = 0,013$ ). При этом прослеживалась тенденция к большей

частоте встречаемости диастолической дисфункции ЛЖ в старшей возрастной группе: в I гр - в 39,5% случаев, во II гр – в 49,6% случаев и в III гр – в 60,4% случаев ( $\chi^2=3,73$ ,  $p=0,155$ ).

При анализе параметров центральной гемодинамики с учетом СПАД было обнаружено, что размеры ЛП были несколько больше в группе найт-пиккеров:  $4,0\pm 0,5$  см, тогда, как в группе овер-дипперов -  $3,8\pm 0,0$  см, дипперов –  $3,8\pm 0,4$  см и в группе нон-дипперов –  $3,9\pm 0,5$  см ( $p<0,05$ ). Толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) прослеживалась больше среди нон-дипперов:  $1,3\pm 0,2$  см против  $1,2\pm 0,2$  см в группе овер-дипперов,  $1,2\pm 0,2$  см в группе дипперов и  $1,2\pm 0,2$  см в группе найт-пиккеров ( $p<0,05$ ). За счёт чего выраженность ГЛЖ также прослеживалась в группе нон-дипперов:  $141,5\pm 33,5$  г/м<sup>2</sup> против  $126,6\pm 21,4$  г/м<sup>2</sup> в группе овер-дипперов,  $118,8\pm 32,0$  г/м<sup>2</sup> в группе дипперов и  $130,1\pm 38,6$  г/м<sup>2</sup> в группе найт-пиккеров ( $p<0,05$ ).

С целью изучения влияния факторов риска и клинико-гемодинамических показателей на выраженность диастолической дисфункции сердца согласно алгоритму оценки давления и наполнения ЛЖ и степени ДДЛЖ у больных со сниженной и нормальной ФВ ЛЖ все больные АГ были распределены в две группы: 1 группа -больные с ДДЛЖ,  $n=113$  (51,6%) и 2 группа – без ДДЛЖ,  $n=106$  (48,4%). Проведенный анализ клинико-anamnestических параметров у больных АГ с учетом наличия/отсутствия ДДЛЖ показал, что в группе с ДДЛЖ средний возраст больных был значимо выше, чем в группе без ДДЛЖ:  $58,1\pm 10,5$  лет против  $53,4\pm 10,9$  лет ( $p<0,02$ ). По антропометрическим параметрам больные в обеих группах не различались. Следует отметить, что в группе больных с ДДЛЖ преобладало количество больных с ИБС 61,1% против 45,3% в группе больных без ДДЛЖ ( $\chi^2=7,82$ ,  $p=0,005$ ). Важно заметить, что количество больных с отягощенной наследственностью по АГ было на 6,2% больше среди больных с ДДЛЖ, чем среди больных без ДДЛЖ; курильщиков было больше на 7% среди больных с ДДЛЖ, чем среди больных без ДДЛЖ, но при этом разница не носила достоверный характер.

В четвертой главе диссертации под названием **“Особенности структурно-функционального ремоделирования сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертензией”** подробно приведена клинико-anamnestическая характеристика особенностей ремоделирования левого желудочка и клинико-гемодинамических показателей у больных артериальной гипертензией с параметрами жёсткости сосудистой стенки. У больных АГ со значением толщины КИМ более 0,9 мм по сравнению с больными АГ с толщиной КИМ менее 0,9 мм существенно выше были величины периферического и центрального АД. В большей степени было увеличено САД, ПД, СРПВ и показатели, характеризующие аугментацию ПВ.

В таблице 1 представлены результаты апланационной тонометрии - показатели периферического и центрального (аортального) АД у обследованных нами пациентов в зависимости от состояния СА. Для этого пациенты были распределены на 3 группы: I группу составили 67 больных АГ

со значением по данным сонометрии СА толщины КИМ менее 0,9 мм и отсутствием атеросклеротических бляшек в СА; II группа представлена 73 пациентами АГ, у которых значения толщины КИМ более 0,9 мм и отсутствием атеросклеротических бляшек в сонных артериях; III группу состояла из 79 больных АГ со значением толщины КИМ более 0,9, у которых по данным сонометрии обнаруживались атеросклеротические бляшки в сонных артериях.

Как видно из полученных данных (см. табл. 1), при увеличении степени атеросклеротического поражения в СА уровень САД не изменяется, а уровень ДАД имеет тенденцию к снижению. С увеличением степени атеросклеротического поражения в СА статистически значимо увеличиваются величины периферического и центрального ПД, АІх, АІх@HR75 и СРПВ, что свидетельствует о более выраженном развитии у них атеросклеротического процесса. Важно отметить, что при увеличении степени поражения СА, увеличиваются показатели, характеризующие аугментацию цПД и жёсткости сосудистой стенки.

Нами были проанализированы особенности центральной ГД у пациентов с различной степенью поражения СА в различных возрастных группах. Как видно из полученных результатов, с увеличением степени атеросклеротического поражения в СА в возрасте от 40 до 55 лет достоверно увеличиваются: АА, показатель АІх, периферическое и центральное ПД и СРПВ ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1**

**Показатели аппланационной тонометрии у больных АГ в зависимости от степени атеросклеротического поражения сонных артерий**

<b>Показатели</b>	<b>I группа, n=67</b>	<b>II группа, n=73</b>	<b>III группа, n=79</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
Возраст, лет	51,7±6,6	56,7±7,8	58,2±4,5	9,08	0,000
пСАД, мм рт. ст.	146,4±10,6	157,9±5,6	165,8± 12,5	1,00	0,412
пДАД, мм рт. ст.	81,6±8,2	83,3±10,0	83,8±9,9	0,67	0,617
пПД, мм рт. ст.	64,8±6,9	74,6±6,8	82,0±15,4	4,63	0,002
цСАД, мм рт. ст.	150,9±11,0	160,2±11,7	172,4±12,3	0,71	0,587
цДАД, мм рт. ст.	82,6±8,2	80,3±10,1	78,5±9,9	0,76	0,556
цПД, мм рт. ст.	68,3±6,3	79,9±10,4	93,9±12,8	4,3	0,005
АА, мм рт. ст.	15,4±4,4	20,4±2,6	28,3±2,1	0,56	0,28
СРПВ, м/с	9,1±1,2	10,5±1,1	12,1±0,8	5,8	0,0012
АІх, %	15,6±1,5	20,2±3,5	32,1 ±7,0	6,5	0,00001
АІх@HR75, %	17,93±1,9	23,2±4,5	37,7±4,1	3,4	0,023

В старшей возрастной группе при увеличении возраста достоверно увеличиваются центральное давление, АІх, АА, пПД, цПД и СРПВ. При сопоставлении возрастных групп в зависимости от степени атеросклеротического поражения СА, обнаружено, что максимальные значения цСАД –  $171,4 \pm 13,0$  мм рт. ст. ( $p=0,015$ ), цПД –  $86,8 \pm 9,1$  мм рт. ст. ( $p=0,001$ ), АІх –  $44,4 \pm 9,0\%$  ( $p=0,025$ ), АІх@HR75 –  $22,9 \pm 3,8\%$  ( $p=0,031$ ) и СРПВ –  $14,4 \pm 3,8$  м/с ( $p=0,015$ ) обнаружены в старшей возрастной группе с максимально выраженным атеросклеротическим поражением в СА. В группе пациентов от 55 до 65 лет III группы значение СРПВ было на 3,5 м/с больше, чем у пациентов от 45 до 55 лет с аналогичным поражением СА ( $p=0,0051$ ).

В группе пациентов старше 60 лет выявлено значимое снижение фракции укорочения до  $31,7 \pm 1,9\%$ , против  $35,5 \pm 2,6\%$  в группе пациентов моложе 60 лет ( $p=0,008$ ). Также в группе пациентов старше 60 лет выявлено значимое увеличение конечного систолического объема до  $70,2 \pm 18,3$  мл, против  $54,7 \pm 8,0$  мл в группе пациентов моложе 60 лет ( $p=0,02$ ). Также с возрастом увеличивается толщина задней стенки левого желудочка ( $R=0,40$ ,  $p=0,02$ ).

Анализ взаимосвязей параметров суточной осциллометрии и данных эхокардиографии показал, что среди изученных показателей значимая корреляция имеется только для СРПВ с толщиной межжелудочковой перегородки ( $R=0,41$ ,  $p=0,02$ ), задней стенки левого желудочка ( $R=0,46$ ,  $p=0,009$ ) и конечным систолическим объемом ( $R=0,51$ ,  $p=0,003$ ).

При анализе взаимосвязи степени сердечно-сосудистого риска и показателей СМАД выявлена значимая прямая корреляция дневной вариабельности систолического ( $R=0,39$ ,  $p=0,009$ ), диастолического ( $R=0,29$ ,  $p=0,03$ ) и пульсового АД ( $R=0,35$ ,  $p=0,007$ ) и степени риска. Также, выявлена прямая корреляция максимального пульсового АД днем и степени риска ( $R=0,38$ ,  $p=0,004$ ).

Изучение показателей жёсткости сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от индекса массы миокарда левого желудочка свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий показателей жёсткости сосудистой стенки у пациентов с ГБ, разделённых по наличию гипертрофии ЛЖ. Вместе с тем при корреляционном анализе выявлены статистически значимые отрицательные связи индекса жёсткости с размером левого предсердия в диастолу ( $n=151$ ;  $r=-0,41$ ;  $p=0,013$ ), конечным систолическим размером ( $n=151$ ;  $r=-0,44$ ;  $p=0,007$ ) и конечным систолическим объёмом ЛЖ ( $n=151$ ;  $r=-0,44$ ;  $p=0,007$ ). Также отмечено независимое влияние индекса жёсткости на конечный диастолический объём в результате проведённого множественного регрессионного анализа ( $r=0,157$ ,  $\beta=-0,004$ ,  $p=0,018$ ).

У пациентов с АГ в зависимости от толщины комплекса «интима-медиа» выявлены значимые изменения показателей артериальной жёсткости, таких как растяжимость и модуль эластичности Петерсона. В результате применения пошагового метода только два предиктора артериальной жёсткости (модули

эластичности Петерсона и Юнга) внесли вклад в зависимую переменную толщины комплекса «интима-медиа» у пациентов с ГБ (см. табл. 2).

**Таблица 2**

**Показатели жёсткости сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от толщины комплекса «интима-медиа» (ТИМ), среднее [95% доверительный интервал]**

Показатели	ТИМ≤0,9 мм	ТИМ>0,9 мм	p
D, мм рт. ст. <sup>-1</sup>	0,003 [0,002; 0,003]	0,001 [0,001; 0,002]	0,004
Er, мм рт. ст.	485,33 [369,68; 600,98]	787,17 [613,05; 961,29]	0,004
Ey, мм рт. ст./см	6157,93 [4986,94; 7339,91]	6897,58 [5167,99; 14896,87]	0,0303
SI	5,48 [5,26; 5,69]	6,13 [5,40; 6,22]	0,902

В пятой главе диссертации под названием **“Клинические аспекты антигипертензивной терапии с учётом структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка и упруго-эластических свойств артерий”** подробно приведена клиническая эффективность комбинированного применения антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией. 6-ти месячная комбинированная терапия ИАПФ/АРА+диуретик показала высокую антигипертензивную эффективность, которая оценивалась по степени снижения среднего АД (АДср.) >15% и по достижению целевого уровня АД (<140/90 мм рт. ст.). Отмечено достоверное снижение САД, ДАД, АДср., с высокой степенью снижения САД на -23,3±5,7%, ДАД на -16,0±8,0% и АДср. на -19,5±5,7%. При этом целевой уровень САД достигли 96,1% больных, ДАД – 100% больных, а одновременно САД и ДАД – 96,1% больных.

По данным СМАД отмечено значительное снижение с высокой степенью достоверности среднесуточных, среднедневных показателей и средненочных показателей САД и ДАД. Так, средне-суточный показатель САД составил исходно 143,4±21,6 мм рт.ст. и в динамике -120,9±10,5 мм рт.ст. (p<0,001); средне-суточный показатель ДАД составил: 87,7±15,5 мм рт.ст. и 72,6±8,9 мм рт.ст. мм рт.ст., соответственно (p<0,001); средне-дневной показатель САД составил 143,3±21,4 мм рт.ст. и 122,6±11,0 мм рт.ст. (p<0,001); средне-дневной показатель ДАД составил составил 89,5±15,6 мм рт.ст. и 74,9±9,2 мм рт.ст. (p<0,001); средне-ночной показатель САД составил: 140,1±28,2 мм рт.ст. и 117,3±8,9 мм рт.ст.; средне-ночной показатель ДАД составил: 83,8±18,1 мм рт.ст. и 68,8±9,0 мм рт.ст., соответственно (p<0,001). Показано значительное снижение вариабельности средне-суточных и средне-дневных показателей САД и ДАД, а также средне-ночного показателя САД. При этом показатели в динамике достигли нормативных значений.

Достижение целевого уровня АД у больных обеспечивало органопротективную эффективность комбинированной терапии

ИАПФ/АРА+диуретик, выражающуюся в достоверном уменьшении объёмных показателей эхогеометрии левого желудочка, улучшении диастолической функции сердца, уменьшении толщины КИМ общей сонной артерии. Однако, не было отмечено обратного развития ГЛЖ, оцениваемое по динамике массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индексированного показателя массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Тем не менее, следует отметить, достоверное уменьшение размеров аорты:  $3,2 \pm 0,3$  см против  $3,0 \pm 0,3$  см ( $p < 0,001$ ); размера ЛП:  $3,9 \pm 0,5$  см против  $3,6 \pm 0,5$  см ( $p < 0,02$ ); конечного диастолического размера (КДР):  $5,1 \pm 0,4$  см против  $5,0 \pm 0,4$  см ( $p < 0,001$ ). Также отмечено значительное уменьшение показателей КДО:  $128,8 \pm 24,5$  мл против  $121,9 \pm 26,3$  мл ( $p < 0,001$ ); КСО:  $44,5 \pm 8,0$  мл против  $31,3 \pm 10,8$  мл ( $p < 0,001$ ). При этом увеличился УО:  $84,3 \pm 19,1$  мл против  $97,1 \pm 20,5$  мл ( $p < 0,02$ ) и улучшилась сократительная функция сердца, что выражалось повышением ФВ:  $65,3 \pm 4,0$  % против  $74,7 \pm 6,1$  % ( $p < 0,001$ ). Важно отметить улучшение диастолической функции сердца на фоне представленной терапии, по отношению РЕ/РА и уменьшению индексированного ОЛП (ИОЛП). В частности, показатель РЕ/РА исходно составил  $1,0 \pm 0,3$  и в динамике –  $1,1 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ); показатель ИОЛП –  $34,0 \pm 13,9$  мл/м<sup>2</sup> и  $26,3 \pm 7,8$  мл/м<sup>2</sup>, соответственно ( $p < 0,02$ ).

Достоверная кардиопротективная эффективность комбинированной терапии ИАПФ/АРА+диуретик сопровождалась выраженной вазопротекцией, что отмечено достоверным уменьшением толщины КИМ общей сонной артерии, а также снижением уровня МАУ. Так, толщина КИМ исходно составила  $1,0 \pm 0,2$  мм и в динамике  $0,9 \pm 0,2$  мм ( $p < 0,02$ ); уровень МАУ –  $36,8 \pm 60,9$  мг/л против  $36,8 \pm 60,9$  мг/л, соответственно ( $p < 0,001$ ).

Наряду с антигипертензивной и антиремоделирующей эффективностью гипотензивных препаратов немаловажно влияние на метаболические процессы, в частности, на уровень липидов, глюкозы, мочевой кислоты, креатинина крови, которые являются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. На фоне шестимесячной комбинированной терапии ИАПФ/АРА+диуретик отмечено позитивное влияние на показатели липидного спектра, глюкозы крови, мочевой кислоты, что свидетельствовало о положительной метаболической эффективности и нейтральности проведенной антигипертензивной терапии. Так, показатель глюкозы крови исходно составил –  $6,3 \pm 3,3$  ммоль/л и в динамике –  $5,3 \pm 0,8$  ммоль/л ( $p < 0,02$ ); показатель мочевой кислоты составил  $6,0 \pm 1,5$  мг/дл против  $5,5 \pm 1,7$  мг/дл, соответственно ( $p < 0,05$ ); уровень ОХС составил  $216,2 \pm 41,1$  мг/дл против  $202,2 \pm 29,6$  мг/дл, соответственно ( $p < 0,05$ ); уровень ТГ составил  $188,5 \pm 91,9$  мг/дл против  $150,6 \pm 58,0$  мг/дл, соответственно ( $p < 0,02$ ).

6-ти месячная комбинированная терапия ИАПФ/АРА+антагонист кальция показала высокую антигипертензивную эффективность. Отмечено достоверное снижение САД, ДАД, АДср., с высокой степенью снижения САД на  $-21,2 \pm 6,6\%$ , ДАД на  $-12,7 \pm 11,2\%$  и АДср. на  $-17,0 \pm 6,7\%$ .

Достижение целевого уровня АД у больных обеспечивало высокую органопротективную эффективность комбинированной терапии ИАПФ/АРА+антагонист кальция, выражающуюся в достоверном уменьшении размеров и объёмных показателей эхогеометрии левого желудочка, улучшении диастолической функции сердца, уменьшении толщины КИМ общей сонной артерии. При изучении динамики морфо-функциональных параметров левого желудочка на фоне проводимой терапии наблюдалась положительная динамика в уменьшении толщины стенок гипертрофированного ЛЖ, в частности ТМЖП. Отмеченное выше сопровождалось достоверным уменьшением массы миокарда гипертрофированного ЛЖ на  $22,2 \pm 71,4$  г в целом по группе, при этом степень снижения ИММЛЖ составила  $12,6 \pm 11,0\%$ .

Также отмечено значительное уменьшение показателей КДО:  $137,6 \pm 33,0$  мл против  $128,0 \pm 23,4$  мл ( $p < 0,001$ ); КСО:  $45,4 \pm 14,4$  мл против  $28,1 \pm 7,8$  мл ( $p < 0,001$ ). При этом увеличился УО:  $96,3 \pm 29,7$  мл против  $102,3 \pm 18,6$  мл ( $p < 0,02$ ) и улучшилась сократительная функция сердца, что выражалось повышением ФВ:  $67,4 \pm 3,7$  % против  $76,0 \pm 6,6$  % ( $p < 0,001$ ).

Анализ динамики параметров центральной гемодинамики и жёсткости сосудов на фоне шестимесячной комбинированной терапии ИАПФ/АРА+антагонист кальция продемонстрировал значительное снижение таких показателей как цСАД, цДАД, цПД, АА, а также скорости пульсовой волны. Так, показатель цСАД исходно составил  $155,2 \pm 22,6$  мм рт.ст. и в динамике –  $131,6 \pm 18,3$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ); показатель цДАД составил –  $84,2 \pm 12,7$  мм рт.ст. против  $78,4 \pm 8,2$  мм рт.ст., соответственно ( $p < 0,02$ ); показатель цПД составил –  $71,0 \pm 19,8$  мм рт.ст. против  $53,2 \pm 18,1$  мм рт.ст., соответственно ( $p < 0,001$ ); показатель АА составил  $-18,3 \pm 16,5$  мм рт.ст. против  $11,9 \pm 6,3$  мм рт.ст., соответственно ( $p < 0,02$ ); показатель СРПВ составил –  $9,9 \pm 2,7$  % против  $8,2 \pm 2,7$  %, соответственно ( $p < 0,001$ ).

Важно заметить, что до начала терапии у  $73,5$  % больных была выявлена дислипидемия, у  $13$  % больных отмечалась нарушенная гликемия натощак, у  $26,1$  % больных выявлена гиперурикемия. На фоне шестимесячной комбинированной терапии ИАПФ/АРА+антагонист кальция не отмечено негативного влияния на показатели липидного спектра, глюкозы крови, мочевой кислоты, что свидетельствовало о метаболической нейтральности проведенной антигипертензивной терапии.

6-ти месячная тройная АГТ показала высокую антигипертензивную эффективность. В частности, отмечено достоверное снижение САД, ДАД, АДср., с высокой степенью снижения САД на  $-21,4 \pm 8,5\%$ , ДАД на  $-17,7 \pm 7,5\%$  и АДср. на  $-19,0 \pm 6,7\%$  (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей периферической гемодинамики в группе трёхкомпонентной комбинированной АГТ через 6 месяцев наблюдения

	Исходное значение		Через 6 месяцев наблюдения		Wilcoxon Test
	M±SD	Me [Q1; Q3]	M±SD	Me [Q1; Q3]	p
<b>САД</b>	169,0±20,2	170,0 [151,3; 180,0]	128,6±11,1	130,0 [120,0; 130,0]	<b>0,000</b>
<b>ДАД</b>	100,7±16,0	100,0 [100,0; 100,0]	80,7±4,7	80,0 [80,0; 80,0]	<b>0,000</b>
<b>АДср</b>	123,2±15,9	123,3 [116,7; 126,7]	96,7±6,2	96,7 [93,3; 96,7]	<b>0,000</b>
<b>Δ%САД</b>			21,4±8,5%	22,0% [14,3%; 28,0%]	
<b>Δ%ДАД</b>			17,7±7,5%	20,0% [11,1%; 21,1%]	
<b>Δ%АДср</b>			19,0±6,7%	21,6% [12,5%; 24,3%]	

По данным СМАД отмечено снижение среднесуточных показателей САД и ДАД, среднедневного САД и средненочных показателей САД и ДАД. Так, средне-суточный показатель САД составил исходно 144,7±20,5 мм рт.ст. и в динамике -135,3±23,35 мм рт.ст. ( $p<0,05$ ); средне-суточный показатель ДАД составил: 89,3±13,2 мм рт.ст. и 84,4±17,7 мм рт.ст., соответственно ( $p<0,05$ ); средне-дневной показатель САД составил 146,8±19,9 мм рт.ст. и 136,1±24,6 мм рт.ст. ( $p<0,05$ ); средне-дневной показатель ДАД составил 91,1±13,2 мм рт.ст. и 86,0±18,4 мм рт.ст. ( $p=0,056$ ); средне-ночной показатель САД составил: 139,7±25,1 мм рт.ст. и 133,5±20,2 мм рт.ст.; средне-ночной показатель ДАД составил: 85,2±14,8 мм рт.ст. и 80,5±15,5 мм рт.ст., соответственно ( $p<0,02$ ). Показано значительное снижение вариабельности средне-суточных показателей САД и ДАД, а также средне-дневного и средненочного показателя САД. При этом показатели в динамике достигли нормативных начений. Так, показатель вариабельности САДср исходно составил: 18,2±5,6 мм рт.ст. и в динамике 14,8±5,3 мм рт.ст. ( $p<0,02$ ); показатель вариабельности ДАДср составил 14,1±4,2 мм рт.ст. против 11,9±3,6 мм рт.ст., соответственно ( $p<0,05$ ); вариабельность САДд исходно составила: 18,0±7,0 мм рт.ст. и в динамике 13,9±1,9 мм рт.ст. ( $p<0,02$ ); вариабельность САДн исходно составила: 18,2±19,5 мм рт.ст. и в динамике 14,1±10,1 мм рт.ст. ( $p<0,05$ ). В целом по группе на фоне 6-ти месячной комбинированной терапии

достоверно уменьшился индекс нагрузки (ИН) ночного ДАД: ИНДАДн исходно составил:  $62,7 \pm 31,2$  % и в динамике  $59,5 \pm 31,6$  % ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что в процессе лечения достоверно снижалась скорость утреннего подъема (СУП) САД и ДАД. Так, показатель СУП САД исходно составил  $27,1 \pm 24,4$  мм рт. ст./ч и в динамике –  $11,7 \pm 2,9$  мм рт. ст./ч ( $p < 0,02$ ); показатель СУП ДАД исходно составил  $29,2 \pm 37,1$  мм рт. ст./ч и в динамике –  $9,3 \pm 6,8$  мм рт. ст./ч ( $p < 0,02$ ). При этом показатель СУП ДАД достиг нормативных значений.

В процессе лечения достигалась высокая органопротекция трёхкомпонентной комбинированной терапии, выражающаяся в достоверном уменьшении объёмных показателей эхогеометрии левого желудочка, регрессе ГЛЖ, улучшении диастолической функции сердца, уменьшении толщины КИМ общей сонной артерии. Следует отметить, что в целом по группе наблюдалась положительная динамика в уменьшении толщины стенки МЖП, уменьшением КДР и КРС. Отмеченное выше сопровождалось достоверным уменьшением массы миокарда гипертрофированного ЛЖ, которая исходно составила  $285,5 \pm 88,8$  г и в динамике –  $254,8 \pm 92,6$  г ( $p < 0,001$ ), при этом степень снижения ИММЛЖ составила  $8,6 \pm 10,8$ %.

Анализ динамики маркёров структурных сосудистых изменений выявил достоверное уменьшение толщины КИМ общей сонной артерии, а также тенденцию снижения уровня МАУ (табл. 10). Так, толщина КИМ исходно составила  $1,0 \pm 0,2$  мм и в динамике  $0,9 \pm 0,1$  мм ( $p < 0,05$ ); уровень МАУ –  $26,0 \pm 27,0$  мг/л против  $21,4 \pm 31,0$  мг/л, соответственно ( $p = 0,062$ ).

В процессе терапии отмечено значительное улучшение параметров центральной гемодинамики и жесткости сосудов на фоне шестимесячной трёхкомпонентной комбинированной АГТ. Так, показатель цСАД исходно составил  $162,4 \pm 29,4$  мм рт. ст. и в динамике –  $144,3 \pm 17,6$  мм рт. ст. ( $p < 0,02$ ); показатель цПД составил –  $77,9 \pm 22,3$  мм рт. ст. против  $61,3 \pm 16,4$  мм рт. ст., соответственно ( $p < 0,02$ ); показатель АА составил  $-21,3 \pm 25,1$  мм рт.ст. против  $15,6 \pm 9,2$  мм рт. ст., соответственно ( $p < 0,05$ ); показатель СРПВ составил –  $11,2 \pm 2,8$  % против  $9,8 \pm 2,5$  %, соответственно ( $p < 0,02$ ). При этом показатель СРПВ достиг нормативных значений.

В целом показана метаболическая нейтральность проведенной шестимесячной трёхкомпонентной комбинированной АГТ с положительным влиянием на липидный профиль крови и хорошей нефропротекцией.

## ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований диссертации на соискание учёной степени доктора (DSc) медицинских наук на тему: «**Взаимосвязь между структурно-функциональным состоянием миокарда левого желудочка и упруго-эластическими свойствами артерий при артериальной гипертензии**» сформулированы следующие выводы:

1. В результате исследования было показано, вклад таких факторов риска, как степень АГ и ожирение, в развитие ремоделирования сердца значимо высок, тогда как вклад возраста, наследственности и курения остается дискуссионным. При этом частота встречаемости ГЛЖ с увеличением возраста несколько снижается, а с увеличением степени АГ повышается. При этом выраженность концентрического характера ГЛЖ была больше у мужчин, что прогнозирует высокий риск развития ССО.

2. В исследовании также показано негативное влияние ожирения на объемные показатели сердца и ММЛЖ. Следует отметить, что в группе больных с ожирением ОЛП и его индексированный показатель были значительно выше, чем в группе без ожирения, что указывало на выраженность диастолической дисфункции сердца.

3. Была найдена прямая корреляция ДДЛЖ с выраженностью сердечно-сосудистого ремоделирования, в частности с показателями ИММЛЖ ( $R=0,147$ ,  $p=0,044$ ), ТКИМ справа ( $R=0,153$ ,  $p=0,025$ ), с ТКИМ слева ( $R=0,141$ ,  $p=0,040$ ) и с СРПВ ( $R=0,169$ ,  $p=0,015$ ). При этом повышенная артериальная и миокардиальная жесткость ассоциировались с выраженностью ДДЛЖ, в частности, индекс Барберга был достоверно ниже, а показатель СРПВ прослеживался значительно выше в группе больных с ДДЛЖ.

4. Неблагоприятный суточный профиль АД приводит к необратимым процессам ремоделирования сердца, в частности, к увеличению размеров ЛП, МЖП, развитию ДДЛЖ и выраженности ГЛЖ с концентрическим характером ремоделирования ЛЖ.

5. У больных АГ увеличение ПД, цСАД, А1х и СРПВ сопровождается увеличением степени выраженности атеросклеротического поражения в СА, свидетельствующее, что увеличение этих показателей гемодинамически отражает тяжесть атеросклеротического процесса в СА.

6. У пациентов с ИСАГ с ростом артериальной жёсткости в большей мере увеличивается степень ремоделирования миокарда левого желудочка (рост толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, конечного систолического объема) в сравнении с пациентами с СДГ, что характеризуется большей вариабельностью дневной составляющей систолического и пульсового АД.

7. У пациентов с АГ с повышенной сосудистой жёсткостью (СРПВ более 10 м/с) увеличивается ММЛЖ с формированием концентрической гипертрофии и концентрического ремоделирования миокарда левого желудочка.

8. У больных АГ отмечаются статистически значимые отрицательные связи индекса жёсткости с конечным систолическим объёмом ЛЖ ( $r=-0,247$ ;  $p=0,007$ ) и конечным диастолическим объёмом ( $r=-0,256$ ,  $p=0,004$ ), а также положительные связи параметров центральной гемодинамики и артериальной жесткости с размером и объемными показателями ЛП в результате проведённого множественного регрессионного анализа.

9. Проведенное нами исследование в целом показало высокую антигипертензивную эффективность на фоне шестимесячной комбинированной двух- и трёхкомпонентной терапии с улучшением суточного профиля СПАД.

10. На терапии ИАПФ/АРА+диуретик было отмечено значимое уменьшение объемных показателей ЛЖ и улучшение диастолической функции сердца, но без значимого регресса ГЛЖ. Тогда как, на фоне шестимесячной комбинированной терапии ИАПФ/АРА+антагонист кальция была получена хорошая органопротекция, выражающаяся в достоверном уменьшении объёмных показателей эхогеометрии левого желудочка, регрессе ГЛЖ, улучшении диастолической функции сердца, а также нормализации структурных сосудистых изменений. Трёхкомпонентная комбинированная АГТ продемонстрировала достоверную кардио-, вазо- и нефропротекцию с улучшением липидного профиля крови.

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

---

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

**TURSUNOVA NIGORA BATIROVNA**

**RELATIONSHIP BETWEEN THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL  
STATE OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM AND THE  
ELASTIC PROPERTIES OF ARTERIES IN ARTERIAL HYPERTENSION**

**14.00.06 – Cardiology**

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR (DSc)  
ON MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2021**

**The theme of the doctoral dissertation (DSc) registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2021.2DSc/Tib556.**

The dissertation was carried out at the Republican specialized scientific-practical medical center of cardiology.

The abstract of the doctoral dissertation in the three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been posted on the website of the Scientific Council ([www.cardiocenter.uz](http://www.cardiocenter.uz)) and the information – educational portal «Ziyonet» at ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Scientific consultant:** **Kurbanov Ravshanbek Davlatovich**  
Doctor of Medicine, Academician

**Official opponents:** **Kamilova Umida Kabirovna**  
Doctor of Medicine, Professor

**Mukhamedova Barno Farkhadovna**  
Doctor of Medicine

**Raimdjanov Abdulaziz Abdukhafizovich**  
Doctor of Medicine

**Leading organization:** **Samarkand State Medical Institute**

The defense of the dissertation will be held on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_2021, at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council number DSc. 04/30.12.2019.Tib.64.01 at Republican specialized scientific-practical medical center of cardiology (Adress: 4 Osiyo str., Mirzo Ulugbek district, 100052 Tashkent. Uzbekistan. Tel/Fax: (99871) 234-16-67, e-mail: [cardiocenter@mail.ru](mailto:cardiocenter@mail.ru))

The doctoral (DSc) dissertation can be reviewed at the Information-resource center of Republican specialized scientific-practical medical center of cardiology (is registered under № \_\_\_\_\_). Adress: 4 Osiyo str., Mirzo Ulugbek district, 100052 Tashkent. Uzbekistan. Tel/Fax: (99871) 234-16-67.

The abstract of dissertation sent out «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_2021 year.  
(Protocol of mailing № \_\_\_\_\_ from «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_2021 year).

**A.B. Shek**  
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of the Scientific Degrees, Professor

**G.U. Mullabaeva**  
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

**A.B. Shek**  
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of the Scientific Degrees, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

**The aim of the study** to determine the features of structural and functional changes in the heart and blood vessels, as well as to optimize the non-invasive diagnosis of cardiovascular remodeling in arterial hypertension with an assessment of the organ protective efficacy of antihypertensive therapy.

**The object of the study** was 219 patients with AH grade I-III (ESC / ESH, 2018) of both sexes at the age from 30 to 75 years.

**The scientific novelty** of the research is as follows:

For the first time, the features of hemodynamic changes in the heart were studied taking into account the dynamics of not only the traditional structural and functional parameters of the heart, but also the parameters of tissue Doppler ultrasonography.

For the first time, the effect of the daily BP profile on the structural and geometric rearrangement of the LV was studied.

For the first time, the structural and functional changes in the common carotid arteries were assessed taking into account risk factors, clinical and hemodynamic parameters and violations of the daily blood pressure profile in patients with hypertension.

For the first time, the features of the elastic-elastic properties of blood vessels in patients with hypertension were revealed, taking into account risk factors, clinical and hemodynamic parameters and violations of the daily blood pressure profile.

For the first time, the relationship between remodeling of the left heart with the degree of regional and systemic rigidity in hypertensive patients was studied.

For the first time, the clinical efficacy of combined antihypertensive therapy was evaluated taking into account structural and functional changes in the heart and elastic-elastic properties of blood vessels in hypertensive patients.

For the first time, the most informative structural, geometric and functional indicators of the left ventricle of the heart were determined to assess cardio protective efficacy and antihypertensive efficacy.

**Implementation of research results.** According to the results of a scientific study of the relationship between the structural and functional state of the left ventricular myocardium and the elastic properties of arteries in arterial hypertension:

were drawn up and approved methodological recommendations "Comprehensive application of assessing the parameters of arterial stiffness and blood pressure variability to improve the efficiency of diagnosis and risk stratification in patients with arterial hypertension" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 423 dated May 24, 2021) The introduction of scientific results has shown that in a comprehensive examination of hypertensive patients, it is advisable to provide for daily monitoring of blood pressure with the simultaneous determination of arterial stiffness parameters, since an increase in blood pressure variability correlates with vascular stiffness, marking the patient's belonging to a higher group of cardiovascular risk;

methodological recommendations "The choice of optimal antihypertensive therapy for effective organ protection in patients with high-risk arterial hypertension" were

drawn up and approved (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 674 dated July 26, 2021). The implementation of scientific results has shown that patients with high-risk hypertension with asymptomatic lesions of target organs are recommended starting two-component therapy with a RAAS blocker in combination with a calcium antagonist or a diuretic. In patients with resistance to dual antihypertensive therapy, hypertensive patients are recommended three-component antihypertensive therapy with a RAAS blocker, a calcium antagonist and a diuretic;

the obtained scientific results on the study of the relationship between the structural and functional state of the left ventricular myocardium and the elastic-elastic properties of arteries in arterial hypertension, criteria for early diagnosis and optimization of pharmacotherapy are introduced into practical health care and are used in the work of the departments of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Karshi and Jizzakh branches of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 283 dated August 19, 2021). The results of the implementation contributed to the early diagnosis of preclinical lesions of target organs in patients with hypertension, timely assessment of the clinical course of the disease and the risk of complications, an effective approach to the treatment and prevention of the disease, and an improvement in the quality of life of patients. At the same time, the complex application of assessing the parameters of arterial stiffness and blood pressure variability to increase the efficiency of diagnosis and risk stratification with a differentiated approach to therapy in patients with arterial hypertension made it possible to achieve target blood pressure levels and save money on treatment by 20%.

**Structure and the scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, 6 main chapters, conclusion and bibliography. The scope of the dissertation is 187 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; part I)**

1. Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Турсунова Н.Б. Влияние монотерапии индапамидом на эндотелиальную функцию у больных ЭГ. //Журнал «Клиническая и теоретическая медицина» 2013; №4; стр.76-79 (14.00.00; №3).

2. Хамидуллаева Г.А., Срождинова Н.З., Абдуллаева Г.Ж., Шакирова Н.Ш., Хафизова Л.Ш., Курбанова Д.Р., Турсунова Н.Б. Антиремоделлирующая эффективность и безопасность клинического применения антигипертензивного препарата Зокардис у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией. //Журнал Кардиология Узбекистана. 2014; №3; стр. 5-10 (14.00.00; №10).

3. Срождинова Н.З., Курбанова Д.Р., Турсунова Н.Б. Генетические детерминанты гипертрофии левого желудочка при эссенциальной гипертензии. //Журнал Кардиология Узбекистана. 2015; № 1; С. 10-16. (14.00.00; №10).

4. Шакирова Н.Ш., Срождинова Н.З., Хамидуллаева Г.А., Каримова Б.Ш., Турсунова Н.Б. Сравнительная эффективность комбинированного применения амлодипина с индапамидом и моксонидином у больных артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями. //Журнал Кардиология Узбекистана 2015; №4; С. 5-10 (14.00.00; №10).

5. Абдуллаева Г.Ж., Турсунова Н.Б., Трутнева Е.И., Хамидуллаева Г.А. Антиремоделлирующая эффективность индапамида, ассоциированная с С-344Т полиморфизмом гена альдостерон-синтазы у больных артериальной гипертензией узбекской национальности. //Журнал Кардиология в Беларуси. 2015. №2. Стр 117-127 (14.00.00; №62).

6. G.A. Khamidullaeva, G.J. Abdullaeva, L.Sh. Khafizova, N.Z. Srojidinova, N.B. Tursunova, D.R. Kurbanova, N.Sh. Shakirova. Antiremodelling efficacy and clinical safety of zofenopril in patients with mild to moderate arterial hypertension. IJBM. 2015. № 4. P.198-202 G.A. Khamidullaeva, G.J. Abdullaeva, L.Sh. Khafizova, N.Z. Srojidinova, N.B. Tursunova, D.R. Kurbanova, N.Sh. Shakirova. Antiremodelling efficacy and clinical safety of zofenopril in patients with mild to moderate arterial hypertension. IJBM. 2015. № 4. P.198-202.

7. Абдуллаева Г.Ж., Турсунова Н.Б., Хамидуллаева Г.А. Курбанов Р.Д., Каримов А.М., Абдуллаев А.А., Ахмедова М.З. Клиническая эффективность монотерапии зофеноприлом у больных АГ с учетом С344Т полиморфного маркера гена СYP11B2. //Кардиология Узбекистана. 2019, №1: 43-50 (14.00.00; №10).

8. Турсунова Н.Б., Абдуллаева Г.Ж., Хафизова Л.Ш., Хамидуллаева Г.А., Шукурова Д.Ю., Машарипов Ш.М. Антигипертензивная и органопротективная эффективность шестимесячной комбинированной терапии у больных резистентной артериальной гипертензией. //Кардиология Узбекистана. 2019, №3: С. 3-8 (14.00.00; №10).

9. Низамов У.И., Турсунова Н.Б., Абдуллаева Г.Д., Хамидуллаева Г.А. Вариабельность артериального давления у больных артериальной гипертензией в зависимости от жёсткости артериальной стенки. //Журнал Кардиология Узбекистана 2019, №4; С.56-62 (14.00.00; №10).

10. Tursunova NB, Nizamov UI, Kurbanov RD, Khamidullaeva GA, Abdullaeva GJ, Shek AB. //The relationship between the parameters of blood pressure variability and arterial wall stiffness in patients with arterial hypertension. International Journal of Biomedicine 2019, V 9, Issue 3: 197-201 (15.00.00; №1).

11. Турсунова Н.Б., Низамов У.И., Абдуллаева Г.Ж., Курбанов Р.Д. Взаимосвязь артериальной жёсткости с показателями ремоделирования сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертензией. //Журнал Кардиология Узбекистана 2019, №3: 34-41 (14.00.00; №10).

12. Абдуллаева Г.Ж., Турсунова Н.Б., Абдуллаев А.А., Хамидуллаева Г.А., Курбанов Р.Д. Антиремоделирующая эффективность монотерапии зофеноприлом у пациентов артериальной гипертензией с учетом I/D полиморфизма гена ACE. //Журнал «Кардиология в Беларуси». 2020. №4: С. 541-550. (14.00.00; №62).

## **II бўлим (II часть; part II)**

13. Хамидуллаева Г.А., Курбанова Д.Р., Абдуллаева Г.Ж., Каримова Б.Ш., Турсунова Н.Б. Роль гена ангиотензиногена в развитии сердечно-сосудистого ремоделирования у больных эссенциальной гипертензией. Центрально-Азиатский медицинский журнал. 2011г. С. 91-96.

14. Хамидуллаева Г.А., Курбанова Д.Р., Абдуллаева Г.Ж., Турсунова Н.Б. Изучение ассоциации генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с эссенциальной гипертензией и сердечно-сосудистым ремоделированием. Сборник тезисов конференции «Спорные и нерешенные проблемы диагностики и лечения артериальной гипертензии», Тюмень, май 2011. С.17.

15. Хафизова Л.Ш., Хамидуллаева Г.А., Срождинова Н.З., Абдуллаева Г.Ж., Шакирова Н.Ш., Турсунова Н.Б. Оценка антигипертензивной и кардиопротективной эффективности индапамида у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией в режиме монотерапии. Журнал Артериальная гипертензия, Киев, Украина. 2014;№2: стр. 45-50.

16. Срождинова Н.З., Шакирова Н.Ш., Абдуллаева Г.Ж., Хафизова Л.Ш., Курбанова Д.Р., Турсунова Н.Б. Эффективность комбинированной терапии индапамида с амлодипином у больных артериальной гипертензией с высоким риском. Центрально-Азиатский Медицинский Журнал. 2014.том XX;№4: стр.266-270;

17. Хамидуллаева Г.А., Срождинова Н.З., Абдуллаева Г.Ж., Шакирова Н.Ш., Хафизова Л.Ш., Турсунова Н.Б., Курбанов Р.Д. Клиническая эффективность применения кандесартана у больных с эссенциальной гипертензией. Украинский Медицинский Журнал. 2014.№4, стр 89-91;

18. Abdullaeva G.J., Tursunova N.B., Khamidullaeva G.A. The significance of arterial hypertension level in development of heart remodeling. 24th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection & ISH, 13-16 June, 2014, Greece, Journal of Hypertension 2014, Volume 32, e-Supplement 1, e444;

19. Срождинова Н.З., Хамидуллаева Г.А., Абдуллаева Г.Ж., Шакирова Н.Ш., Хафизова Л.Ш., Турсунова Н.Б. Эндотелийпротективная эффективность комбинированной терапии индапамида с вальсартаном у больных артериальной гипертензией Ежегодная республиканская научно-практическая конференция «Современная кардиология: инновационные технологии и их внедрение», Ташкент, 30-31 мая 2014г. Журнал Кардиология Узбекистана, 2014: №2; стр.336-337.

20. Хамидуллаева Г.А., Срождинова Н.З., Абдуллаева Г.Ж., Шакирова Н.Ш., Хафизова Л.Ш., Турсунова Н.Б., Курбанов Р.Д. Клиническая эффективность применения кандесартана у больных с эссенциальной гипертензией. Украинский Медицинский Журнал. 2014.№4, стр 89-91.

21. Хамидуллаева Г.А., Хафизова Л.Ш., Срождинова Н.З., Абдуллаева Г.Ж., Турсунова Н.Б., Шакирова Н.Ш. Органопротективная эффективность монотерапии индапамидом и комбинированного применения индапамида с лерканидипином у больных артериальной гипертензией. Журнал Кардиология Узбекистана, 2014:№2; стр.355-356;

22. Абдуллаева Г.Ж., Нагай А.В., Хафизова Л.Ш., Турсунова Н.Б. Клиническая эффективность индапамида с учетом G460T полиморфизма гена  $\alpha$ -аддуцина у больных артериальной гипертензией узбекской национальности. Ежегодный конгресс Российского Кардиологического Общества, Казань, Россия, 2014г. Сборник тезисов, стр.40;

23. Khamidullaeva G.A., Srojidinova N.Z., Abdullaeva G.J., Kurbanova D.R., Shakirova N.Sh., Tursunova N.B. Antiremodeling efficacy and clinical safety of zofenopril in patients with mild to moderate arterial hypertension. Journal of Hypertension 2015, Volume33,e-Supplement1, e 456;

24. Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Трутнева Е.И., Турсунова Н.Б. Эффективность индапамида, ассоциированная с C-344T полиморфизмом гена альдостерон-синтазы у больных артериальной гипертензией узбекской национальности. VI Международный конгресс «Кардиология на перекрестке наук» 20-22 мая 2015 г. в г. Тюмени. Сборник тезисов, стр. 16-17;

25. Хамидуллаева Г.А., Срождинова Н.З., Абдуллаева Г.Ж., Шакирова Н.Ш., Хафизова Л.Ш., Курбанова Д.Р., Турсунова Н.Б. Антиремоделлирующая эффективность и безопасность клинического применения зофеноприла у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией. XI Ежегодный Всероссийский Конгресс по Артериальной Гипертонии, 18 марта - 20 марта 2015, г. Кемерово. Сборник тезисов, стр.8;

26. Абдуллаева Г.Ж., Турсунова Н.Б. Кардиопротективная эффективность индапамида с учетом G460T полиморфного маркера гена  $\alpha$ -аддуцина на развитие гипертрофии левого желудочка у больных артериальной гипертензией узбекской национальности. Международный форум кардиологов и терапевтов 30 марта-1апреля 2015г, г. Москва Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14 (март): стр. 4-5;

27. Срождинова Н.З., Хамидуллаева Г.А., Абдуллаева Г.Ж., Хафизова Л.Ш., Шакирова Н.Ш., Турсунова Н.Б. Солечувствительность и сердечно-сосудистое ремоделирование при артериальной гипертензии. III Международный конгресс «Артериальная гипертензия – от Короткова до наших дней». 21-23 мая 2015г., Санкт-Петербург. Артериальная гипертензия 2015; Том №21, Приложение 1, стр.171;

28. Хамидуллаева Г.А., Турсунова Н.Б., Абдуллаева Г.Ж., Шакирова Н.Ш., Хафизова Л.Ш., Срождинова Н.З. Влияние на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования 12-недельной комбинированной терапии валсартаном и гидрохлортиазидом у больных артериальной гипертензией. Республиканская научно-практическая конференция. Ташкент. Кардиология Узбекистана, 2016, №2, Стр.216;

29. Nagay AV., Kurbanov RD, Khamidullaeva GA, Srojidiniva NZ, Tursunova NB. Genomic and clinical tests: New strategy for cardio-genetic laboratories in Uzbekistan: Short review. International Journal of Cell Science & Molecular Biology, 2017, Vol2, No4, p.001-003;

30. Хафизова Л.Ш., Турсунова Н.Б., Хамидуллаева Г.А. Влияние шестимесячной комбинированной терапии индапамида с амлодипином и блокаторами РААС на параметры внутрисердечной гемодинамики у больных ЭГ. XIII Всероссийский Конгресс по АГ, 22-24 марта 2017г. г. Уфа, стр. 32-33;

31. Хафизова Л.Ш., Турсунова Н.Б., Хамидуллаева Г.А. Эффективная кардиопротекция шестимесячной комбинированной терапии индапамида с амлодипином и блокаторами РААС у больных ЭГ высокого риска. Кардиология Узбекистана, 2017: №2, стр. 127;

32. Guzal J. Abdullaeva, Gulnoz A. Khamidullaeva , Ravshanbek D. Kurbanov , Anvar M. Karimov, Nigora B. Tursunova , Alisher A. Abdullaev , Malohat Z. Akhmedova, Shuhrat M. Masharipov. Cardoprotective efficacy of Zofenopril monotherapy in association with the C-344T polymorphism of CYP11B2 gene in Uzbek hypertensive patients. World Journal of practical and medical research WJPMR 2019; 5(10):135-140;

33. Nagay AV, Khamidullaeva GA, Tursunova NB, Khafizova LSh, Kurbanova DR. The assess risk of hypertension and its potential association with coronary diseases in patients with high pulse wave velocity. Journal of biomedical and allied research 2019;1(2):1-7;

34. Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Курбанов Р.Д., Каримов А.М., Турсунова Н.Б., Абдуллаев А.А., Ахмедова М.З. Антигипертензивная эффективность монотерапии зофеноприла у больных АГ с учетом C344T

полиморфного маркера гена CYP11B2. Всероссийский конгресс гипертензиологов, Москва 13-14 марта 2019;

35. Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Курбанов Р.Д., Каримов А.М., Турсунова Н.Б., Абдуллаев А.А., Ахмедова М.З. Антиремоделирующая эффективность монотерапии зофеноприла у больных АГ с учетом I/D полиморфизма гена ACE. Всероссийский конгресс гипертензиологов, Москва 13-14 марта 2019;

36. Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Курбанов Р.Д., Каримов А.М., Турсунова Н.Б., Абдуллаев А.А., Ахмедова М.З. Влияние монотерапии зофеноприлом на суточный профиль артериального у больных артериальной гипертензией с учетом I/D полиморфизма гена ACE. Кардиофорум: Российские дни сердца. Санкт Петербург, 18-19 апреля 2019. Материалы кардиофорума стр. 67;

37. Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Курбанов Р.Д., Каримов А.М., Турсунова Н.Б., Абдуллаев А.А., Ахмедова М.З. Кардиопротективная эффективность монотерапии зофеноприла у больных АГ с учетом C344T полиморфного маркера гена CYP11B2. Евразийский конгресс кардиологов. Ташкент, 2019. Евразийский журнал кардиологии совместно с кардиологическим журналом Узбекистана, 2019, №2: 81-82;

38. Khamidullaeva GA, Nagay AV, Abdullaeva GA, Khafizova LSh, Tursunova NB. Clinical efficacy and cardio-protection of combined antihypertensive therapy in hypertensive patients with obesity/ №81048 The European Society of Cardiology Congress: August 31 – September 4, ESC 2019 Paris, France 2019;

39. Abdullaeva G.J., Tursunova N.B., Khamidullaeva G.A., Abdullaev A.A.\*, Karimov A.M., Masharipov Sh.M., Shukurova D.U. Antihypertensive efficacy of zofenopril with account of taste threshold of salt-sensitivity in patients with arterial hypertension. Тезис на Конференцию ЕАК, Москва 16-17 октября 2019г;

40. Abdullaeva G.J., Tursunova N.B., Kurbanov R.D., Abdullaev A.A.\*, Karimov A.M., Masharipov Sh.M., Shukurova D.U. Cardioprotective efficacy of indapamide with account of taste threshold of salt-sensitivity in patients with arterial hypertension. Тезис на Конференцию ЕАК, Москва 16-17 октября 2019г;

41. Abdullaeva G.J., Tursunova N.B., Kurbanov R.D., Abdullaev A.A.\*, Karimov A.M., Masharipov Sh.M., Shukurova D.U. Cardioprotective efficacy of indapamide with account of taste threshold of salt-sensitivity in patients with arterial hypertension. Тезис на Конференцию ЕАК, Москва 16-17 октября 2019г;

42. Abdullaeva G. J., Nizamov U. I., Tursunova N. B., Masharipov Sh.M., Mashkurova Z. T., Shukurova D. Y., Khamidullaeva G. A., Kurbanov R. D. The 24-h blood pressure profile and arterial wall stiffness in patients with arterial hypertension. Сборник тезисов VIII Евразийского конгресса кардиологов 27-28 мая 2020 года. Москва;

43. Турсунова Н.Б., Низамов У.И., Абдуллаева Г.Ж., Машарипов Ш.М., Машкурова З.Т., Хамидуллаева Г.А., Курбанов Р.Д. Артериальная жёсткость и сердечно-сосудистое ремоделирование у больных эссенциальной

гипертензией. Сборник тезисов конференции «Российские дни сердца». Санкт-Петербург. 2020;

44. Абдуллаева Г.Ж., Низамов У.И., Турсунова Н.Б., Машарипов Ш.М., Машкурова З.Т., Курбанов Р.Д. Влияние артериальной жесткости на ремоделирование миокарда левого желудочка у больных изолированной систолической артериальной гипертензией. Сборник тезисов Международной научно-практической конференции кардиологов 13-14 ноября. Ташкент, Узбекистан. 2020.

45. Турсунова Н.Б., Низамов У. И., Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Машкурова З.Т., Курбанов Р.Д. Комплексное применение оценки параметров артериальной жесткости и вариабельности артериального давления для повышения эффективности диагностики и риск-стратификации у больных артериальной гипертензией. Методические рекомендации. Ташкент. 2021. 21С.

46. Турсунова Н.Б., Хамидуллаева Г.А., Абдуллаева Г.Ж., Хафизова Л.Ш., Курбанова Д.Р., Махкамова Н.У. Выбор оптимальной антигипертензивной терапии для эффективной органопротекции у больных артериальной гипертензией высокого риска. Методические рекомендации. Ташкент. 2021. 25С.

Автореферат «Ўзбекистон кардиологияси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Бичими: 84x60 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman» гарнитураси.  
Рақамли босма усулда босилди.  
Шартли босма табағи: 3,5. Адади 100. Буюртма № 70/21.

Гувоҳнома № 851684.  
«Тирограф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.  
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.