

**GIPERTONIYA KASALLIGIDA ARTERIAL GIPERTONIYANI
DAVOLASHDA KALSIY KANAL BLOKATORLARINING O'RN**

Shaxnoza Anvarovna Kuchkarova

Роль блокаторов кальциевых каналов в лечении
артериальной гипертензии при артериальной гипертензии.

Шахноза Анваровна Кучкарова

The role of calcium channel blockers in the treatment of
arterial hypertension in hypertension.

Shaxnoza Anvarovna Kuchkarova

Rezume

XX-XXI asrning oxirida dunyo hamjamiyati nafaqat tibbiy, balki katta ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyatga ega bo'lgan global muammoga - surunkali kasalliklar pandemiyasiga duch keldi. Qandli diabet, yurak, o'pka, buyrakning surunkali kasalliklari, shuningdek ularning turli kombinatsiyalari sayyoramizning har bir bosqinchisida qayd etilgan. Yuqori texnologiyali intensiv va o'rinbosar terapiya usullari hayotni saqlab qolishi mumkin, lekin har doim ham - uning sifatini, mehnat qobiliyatini va ijtimoiy faolligini saqlab qolish uchun. Shu bilan birga, oddiy va arzon profilaktika usullari juda samarasiz qo'llaniladi, kasallik kech aniqlanadi va davolash afsuski, bemorlar uchun motivatsiya va sog'lom turmush tarziga sodiqlik yo'q. Buyrak shikastlanishining erta klinik va laboratoriya belgilari ko'pincha xiralashgan ko'rinishga ega va shifokorning hushyorligini, ayniqsa, keksa bemorlarda bo'lsa, ogohlantirmaydi. Buyrak kasalligining dastlabki belgilari "yosh normasi" deb hisoblanadi.

Surunkali yuqumli bo'lmagan kasalliklar orasida **surunkali buyrak kasalligi** (SBK) alohida o'rin tutadi, chunki u keng tarqalgan bo'lib, hayot sifatining keskin yomonlashishi, yuqori o'lim darajasi bilan bog'liq bo'lib, terminal bosqichda qimmatbaho terapiya usullarini - dializ va buyrak transplantatsiyasini talab qiladi.

Ammo buyrakni almashtirish terapiyasining mavjud usullaridan hech biri benuqson emas, yo'qolgan buyrak funksiyasini 100% to'ldirishni ta'minlamaydi va asoratlar xavfini tug'dirmaydi.

Kalit so'zlar: *surunkali buyrak kasalligi, glomeruloskleroz, kaltsiy kanallari blokatorlari, remodellashuv, digidropiridin, lerkanidipin.*

Резюме

На рубеже XX и XXI веков мировое сообщество столкнулось с глобальной проблемой, имеющей не только медицинское, но и огромное социально-экономическое значение – пандемией хронических болезней. Сахарный диабет, хронические болезни сердца, легких, почек, а также их различные сочетания

отмечаются у каждого второго жителя планеты. Высокотехнологичные методы интенсивной и заместительной терапии позволяют спасти жизнь, но далеко не всегда – сохранить ее качество, трудоспособность и социальную активность. В то же время простые и доступные методы профилактики используются крайне неэффективно, болезни выявляются поздно, а лечение ведется бессистемно, отсутствует мотивация пациентов и их приверженность здоровому образу жизни.

Ранние клинико-лабораторные признаки поражения почек часто имеют неяркую картину, и не вызывают настороженности врача, особенно если речь идет о пациенте пожилого и старческого возраста. Начальные симптомы почечного заболевания рассматриваются как «возрастная норма».

Хроническая болезнь почек (ХБП) занимает среди хронических неинфекционных болезней особое место, поскольку она широко распространена, связана с резким ухудшением качества жизни, высокой смертностью и в терминальной стадии приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии – диализа и пересадки почки.

Однако ни один из существующих на сегодня методов заместительной почечной терапии не является безупречным, не обеспечивает 100% восполнения утраченных функций почек, не лишен риска осложнений.

Ключевые слова: *Хроническая болезнь почек, гломерулосклероза, блокаторов кальциевых каналов, ремоделирования, дигидропиридин, лерканидипин.*

Summary

At the turn of the XX and XXI centuries, the world community was faced with a global problem that is not only medical, but also of great social and economic importance—a pandemic of chronic diseases. Diabetes mellitus, chronic diseases of the heart, lungs, and kidneys, as well as their various combinations, are observed in every second-inhabitant of the planet. High-tech methods of intensive and replacement therapy can save lives, but not always – to preserve its quality, ability to work and social activity. At the same time, simple and accessible methods of prevention are used very inefficiently, diseases are detected late, and treatment is carried out haphazardly, there is no motivation of patients and their commitment to a healthy lifestyle. Early clinical and laboratory signs of kidney damage often have a dim picture, and do not cause the doctor's alertness, especially if we are talking about an elderly and senile patient. The initial symptoms of kidney disease are considered as the "age norm".

Chronic kidney disease (CKD) occupies a special place among chronic non – communicable diseases, because it is widespread, is associated with a sharp deterioration in the quality of life, high mortality, and in the terminal stage leads to the need for expensive methods of replacement therapy—dialysis and kidney

transplantation.

However, none of the existing methods of renal replacement therapy is perfect, does not provide 100% replacement of lost kidney functions, and is not free of the risk of complications.

Keywords: *Chronic kidney disease, glomerulosclerosis, calcium channel blockers, remodeling, dihydropyridine, lercanidipine.*

Yuqori texnologiyali intensiv va o'rinbosar terapiya usullari hayotni saqlab qolishi mumkin, lekin har doim ham - uning sifatini, mehnat qobiliyatini va ijtimoiy faolligini saqlab qolish uchun. Shu bilan birga, oddiy va arzon profilaktika usullari juda samarasiz qo'llaniladi, kasallik kech aniqlanadi va davolash afsuski, bemorlar uchun motivatsiya va sog'lom turmush tarziga sodiqlik yo'q. Buyrak shikastlanishining erta klinik va laboratoriya belgilari ko'pincha xiralashgan ko'rinishga ega va shifokorning hushyorligini, ayniqsa, keksa bemorlarda bo'lsa, ogohlantirmaydi. Buyrak kasalligining dastlabki belgilari "yosh normasi" deb hisoblanadi. Surunkali buyrak kasalligi (SBK) atamasi dastlabki tashxisdan qat'i nazar, uch oydan ortiq davom etadigan buyrak shikastlanishi yoki glomerulyar filtratsiya tezligining (KFT) 60 ml / min / 1,73 m² dan kamayishi aniqlangan kasalliklarni umumlashtiradi. Ushbu kontseptsiya buyrak to'qimalarida patologik jarayonning rivojlanishining etakchi patogenetik mexanizmlarining birligiga, buyrak kasalliklarining rivojlanishi va rivojlanishi uchun ko'plab xavf omillarining umumiylikiga va natijada terapiya usullarining o'xshashligiga asoslanadi. va ikkilamchi profilaktika. Ushbu qiyinchiliklarni bartaraf etish uchun AQSh Milliy Buyrak Jamg'armasi (MBJ) katta guruh mutaxassislari (K/DOQI-Buyrak kasalliklari natijalari sifati tashabbusi qo'mitasi), shu jumladan nefrologiya, epidemiologiya, klinika sohasidagi mutaxassislar ishtirokida. Laboratoriya diagnostikasi, 2002 yilda **surunkali buyrak kasalligi (SBK)** kontseptsiyasi taklif qilingan bo'lib, hozirda butun dunyoda qabul qilingan.

Remodellanish bu murakkab jarayon hisoblanib, bu tomirlarni zararlanishi natijasida struktur va geometrik o'zgarishidir. Remodellanish zararlovchi omillar toksik moddalar. Metabolik to'g'ridan to'g'ri tomirlar strukturasi va gemodinamik yuklamani o'zgartiradi. Tomirlar strukturasi o'zgarishi o'sha a'zoni funksiyasi va qon bilan ta'minlanishini buzilishiga olib keladi. Shu sababli ham surunkali buyrak kasalligi bor tomirlar remodellanishiga kalsiy kanal blokatorlari (amlodipin va lerkanidpin)ni ta'sirini o'rganish.

Surunkali yuqumli bo'lmagan kasalliklar orasida **surunkali buyrak kasalligi (SBK)** alohida o'rin tutadi, chunki u keng tarqalgan bo'lib, hayot sifatining keskin yomonlashishi, yuqori o'lim darajasi bilan bog'liq bo'lib, terminal bosqichda qimmatbaho terapiya usullarini - dializ va buyrak transplantatsiyasini talab qiladi. Ammo buyrakni almashtirish terapiyasining mavjud usullaridan hech biri benuqson emas, yo'qolgan buyrak funksiyasini 100% to'ldirishni ta'minlamaydi va asoratlar

xavfini tug'dirmaydi.

Gipertoniya kasalligida AG ning SBK bilan kombinatsiyasi prognostik juda noqulay, chunki KFT kamayishi nafaqat SBK, balki yurak-qon tomir o'limining rivojlanishi uchun xavf omilidir. Glomerulyar filtratsiya (GF) va albuminuriyaning hisoblangan tezligining pasayishi *сoбщeй* va yurak-qon tomir o'limi, SBK rivojlanishi va o'tkir buyrak shikastlanishi xavfi bilan bog'liqligi isbotlangan(4). Arterial gipertenziya yurak-qon tomir tizimining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biridir. Mamlakatimizda epidemiologik tadqiqotlar natijalariga ko'ra, odamlarning taxminan 20-30 foizi arterial gipertenziyadan aziyat chekmoqda.

Qon bosimining uzoq muddatli ko'tarilishi maqsadli organlarning shikastlanishiga va surunkali buyrak kasalligi kabi asoratlardan birining rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Arterial gipertenziyani etarli darajada nazorat qilmaslik xavfi uning buyrak faoliyatiga salbiy ta'siri bilan bog'liq. Arterial gipertenziya bilan og'rikan bemorlarda surunkali buyrak kasalligini rivojlanish xavfi "optimal" qon bosimi darajasiga ega bo'lganlarga qaraganda 3 baravar yuqori. Hatto qon bosimi 130-139/85-89 mm simob ustuni oralig'ida bo'lgan bemorlarda ham. Mikroalbuminuriya ehtimoli normal qon bosimi ko'rsatkichlari bo'lgan bemorlarga nisbatan 2,13 baravar oshadi (3).

Arterial gipertenziya bilan buyraklarda qon tomir o'zgarishlar yuz beradi: intimaning qalinlashishi, fibroz, o'tloq va interlobular arteriyalar devorlarining qalinlashishi, arteriolalarning gialinozi. Kasallikning dastlabki bosqichlarida glomerulyar shikastlanish mahalliy bo'lib, keyingi bosqichlarda atrofiya va tubula fibrozi bilan birlashtiriladi. Arterial gipertenziya paytida buyrak shikastlanishining gemodinamik mexanizmlari remodellanishi glomerulyar gipoperfuziya, glomeruloskleroz va tubulointerstitsial fibroz rivojlanishi bilan buyrakning mikrosirkulyatsion to'shagining tomirlarini qayta qurish fonida ishemiya deb hisoblanishi mumkin. Qon bosimining oshishi bilan afferent arteriola tonusining avtoregulyatsiyasi buziladi, uning kengayishi glomerulyar bosimning oshishiga olib keladi va shuning uchun glomerulyar gemodinamika ichidagi buzilish va membrananing shikastlanishiga olib keladi, bu glomeruloskleroz rivojlanishiga olib keladigan patologik o'zgarishlar kaskadini keltirib chiqaradi(3).

Hujayra osti darajasida yurak-qon tomir tizimi (YuQT) faoliyatini tartibga solishda kaltsiy dominant pozitsiyani egallaydi. Kaltsiy ionlari-Ca²⁺, "harakatning bir xilligi" biologik qonuniga ko'ra, YuQT ning turli bo'limlari funktsiyasini amalga oshirishda asosiy rol o'ynaydi: ular yurak stimulyatorining qo'zg'alish ritmining chastotasini *пейсмеркерных* va yurakning ixtisoslashgan hujayralarining qo'zg'alish tezligini, miyositlarning kontraktil funktsiyasini – YuQT tarkibiy hujayra birliklariniboshqaradi (1). Gipertenziyaga qarshi kurash bo'yicha xalqaro birlashma (xalqaro Society of gipertenziya jamiyati)butun dunyo bo'ylab ushbu kasallik uchun terapiya standartlarini o'rganibchiqdi. Unga 77 mamlakat kirdi. Arterial gipertenziyani

davolash strategiyalarida kutilmagan birlik aniqlandi: barcha mamlakatlarda kaltsiy antagonistlari, diuretiklar va angiotensin tizimini blokirovka qiluvchi vositalar ishlatilgan. Terapiya uchun mezon deyarli barcha mamlakatlarda 140/90 mm.sim.ustdan yuqori bosim qiymatlari hisoblanadi.stp.(10)

Kaltsiy oqimi harakat potentsialining davomiyligini shakllantirish va saqlash uchun muhim ahamiyatga ega, yurak stimulyatori faoliyatini yaratishda miyokard va silliq mushak hujayralarining qisqarishini rag'batlantirishda ishtirok etadi. Umuman olganda, kaltsiy oqimi yurakning nasos faoliyati va qon tomir devorining tonik holatining xronotrop va inotrop ta'sirini aniqlaydi. Digidropiridin preparatlariga alohida e'tibor berilishi kerak. Ularning gipotenziv ta'siri eng aniq. U quyidagi mexanizmga ega. Dastlab, silliqmushak hujayrasining bazal tonusi kaltsiyning kanallar orqali doimiy sekin kirishi bilan ta'minlanadi. "Kaltsiy antagonistlari" hujayra membranasi ichki qismidagi retseptorlarga yopishadi, ayniqsa depolarizatsiya holatida hujayra bilan samarali o'zaro ta'sir qiladi. Membrana orqali kaltsiy oqimining pasayishi kuzatiladi, silliq mushak hujayrasi bo'shashadi. Ionlarning doimiy sekin oqimining pasayishi uning bazal tonusining pasayishiga olib keladi: idish kengayadi, umumiy periferik qarshilik pasayadi. Ushbu ta'sir arterial gipertenziya etiologiyasiga bog'liq emas. Bu universaldir, chunki ta'sir birinchi darajali bo'g'inga – aslida tomirlarning ohangiga (1) ko'rsatiladi.

Kaltsiy kanal blokerlarining ta'sir qilish mexanizmi mahalliy va xorijiy mualliflarning asarlarida juda yaxshi o'rganilgan va batafsil bayon etilgan (yu. B. Belousov, V. S. Moiseev, V. K. Lepaxin 1993, N. A. Andreev, V. S. Moiseev, 1995; Neyler W. G., 1993), shuning uchun bizning sharh maqolamizda biz o'zimizga ruxsat beramiz shuni qisqacha eslatib o'tamizki, kaltsiy kanal blokerlarining antigipertenziv ta'siri kardiomyositlarda va qon tomir devorining silliq mushak hujayralarida sekin kaltsiy kanallarining raqobatbardosh bo'lmagan blokadasini mexanizmiga asoslanadi, buning natijasida katta arteriyalar va arteriolalar ohangining doimiy pasayishi, umumiy periferik qon tomir qarshiligining pasayishi, tizimli sistolik va diastolik qon bosimi. Ushbu dorilar guruhi ta'sirining muhim jihati qon tomirlarini qayta qurishning oldini olish yoki sekinlashtirishdir (qon tomir devorining qattiqligi pasayadivазодилатация, azot oksidi ishlab chiqarishni ko'paytirish orqali endoteliyaga bog'liq vazodilatatsiya yaxshilanadi) (5).

Kaltsiy kanal blokerlarining nefroprotektiv ta'siri buyrak tomirlarining vazokonstriksiyasini yo'q qilish, buyrak qon oqimini oshirish, glomerulyar filtratsiya tezligini oshirish va gemodinamik va gemodinamik bo'lmagan mexanizmlar tufayli amalga oshiriladigan mezangial hujayralar ko'payishini qilish orqali amalga oshiriladi. Kaltsiy kanal blokerlarini qabul qilishda glomerulyar gemodinamikaning o'zgarishi mexanizmi ularning yuqori antihipertenziv faolligi va efferent arteriolalarga ozgina ta'sir ko'rsatadigan buyrak glomerulusining asosan afferent arteriolalarini kengaytirish

qobiliyati o'rtasidagi muvozanat bilan bog'liq. Diuretik va natriuretik kaltsiy kanal blokerlarining ta'siri buyrak qon oqimining ko'payishi va natriyning tubulali chiqarilishiga bevosita ta'sir qilishdir. Kaltsiy kanal blokatorlarining gemodinamik bo'lmagan nefroprotektiv mexanizmlari endotelial funktsiyani yaxshilash bilan bog'liq; yallig'lanish va proliferativ reaksiyalarning zaiflashishi; trombositlarning o'sish omili va trombositlarni faollashtiruvchi omilning mitogen ta'siriga qarshi; mezangial hujayralar proliferatsiyasini bostirish; yallig'lanishga qarshi o'zgarishlarda ishtirok etadigan genning transkripsiyasini modulyatsiya qilish; antioksidant ta'sir; arterial gipertenziya rivojlanishida ishtirok etadigan endotelin-1 ning buyrak buyrak kasalligi(3).

L-kaltsiy kanallari - "sekin" kanallar. Asosan qon tomir devorining kardiomiotsitlarida lokalizatsiya qilingan. Yurak-qon tomir tizimida ular kardiomyositlar va qon tomir silliq mushak hujayralarining (GMKS) elektr va mexanik faolligini saqlashda ishtiroketadilar. Bu organik birikmalar: digidropiridinlar, benzotiazepinlar, Fenilalkilaminlar tomonidan bloklangan kaltsiy kanallarining uchta turidan bittasi benzotiazepam, fenilalkilamin. T-kaltsiy kanallari - "tez" kanallar. Ular asosan yurak o'tkazuvchanligi tizimida va neyronlarda joylashgan bo'lib, kaltsiy kanallarining noorganik antagonistlari tomonidan deyarli bloklanmaydi, normal fiziologik sharoitlarda kalsiy oqimi neurotransmitterlar tomonidan boshqariladi: adrenalin uni oshiradi (kanallarni ochiq holda saqlaydi), atsetilxolin – kamaytiradi (kanallarni yopadi). Ca^{2+} ning ortiqcha miqdorini olish yoki uning hujayradan chiqarilishining buzilishi hujayraning o'ziga xos funktsiyasining buzilishi (o'tkazish, qisqarish) bilan birga keladi, bu esa yurakning nasos faoliyatida nuqsonga yoki qon bosimining ko'tarilishiga olib keladi. Kaltsiy oqimi noorganik ionlar (bu klinik ahamiyatga ega emas) va kaltsiy kanal antagonistlari deb nomlangan organik birikmalar tomonidan bloklanadi, ular klinik amaliyotda SAPR, AG, MS bilan og'rikan bemorlarni davolashda va qon tomirlarining oldini olishda qo'llaniladi(1).

Hozirgi vaqtda Ca^{2+} kanallariga nisbatan yuqori o'ziga xoslik va to'qima selektivligi bilan yangi uchinchi avlod preparatlari yaratildi. Yangi dorilar o'zlarining prototiplaridan (KKB I va II avlod) kuch, ta'sir muddati va yuqori organo-to'qima selektivligi bilan ustun turadi. Uchinchi avlod kalsiy kanal blokatorlari ning tipik vakillari amlodipin, lerkanidipin, latsidipin, manidipin bo'lib ular klinik amaliyot uchun muhim farmakologik xususiyatlarga ega:

* Yuqori bioavailability (60-80%) va qon plazmasida LP ning kunlik kontsentratsiyasining ozgina o'zgarishi tufayli samaradorlikni bashorat vplazmeqilish.

* Yuqori vazotkan selektivligi, bu LP ning miyokard kontraktilligi, sinus tugunining funktsiyasi va AV o'tkazuvchanligiga ta'sirini yo'q qiladi.

* Biologik ta'sirning davomiyligi (24-36 soat), bu lvpv ning kechiktirilgan shakllarini yaratishni istisno qiladi o'z navbatida, uchinchi avlod KKB fizik–kimyoviy

parametrlari bo'yicha bir-biridan farq qiladi, bu ularning farmakodinamik va farmakokinetik klinik ta'sirlarining o'ziga xosligini belgilaydi. Masalan, amlodipinuzoq yarim umrga ega bo'lib, qon plazmasida yuqori konsentratsiyada saqlanib qoladi "plazma". Shu bilan birga, amlodipine asta-sekin биослойarteriyalarning silliq mushak hujayralari hujayra membranasining bioslasiga tarqalib, kaltsiy kanallarining L-turi bilan bog'lanadi va ularning funktsional faolligini blok qiladi, bu boshqa KKB (8) bilan taqqoslaganda antigipertenziv ta'sirning davomiyligini aniqlaydi.

Buyrak funktsiyasi buzilishi, mikroalbuminuriya va proteinuriya rivojlanishini sekinlashtirish uchun qon bosimining maqsadli darajasiga erishishning muhimligi isbotlangan. Qon bosimining maqsadli darajasiga erishish uchun qo'shimcha nefroprotektiv xususiyatlarga ega I tipidagi kaltsiy kanal blokerlaridan foydalanish mumkin (17).

Shuni ta'kidlash kerakki, arterial gipertenziya uchun zamonaviy terapiya faqat bosimning pasayishi bilan cheklanmaydi. Antigipertenziv dorilarning yangi avlodlari odatda organ-protektiv xususiyatlar spektriga ega. Lerkanidipin-istisno emas. Quyida uning yallig'lanishga qarshi, antioksidant, nefroprotektiv, diabetga qarshi va boshqa ta'siri bilan bog'liq bir qator so'nggi ma'lumotlar keltirilgan.

Isroil mualliflari (Farahetal) muhim arterial gipertenziya rivojlanishining yangi mexanizmlarini o'rganib chiqdi. Ma'lumki, insulinqarshiligi, yallig'lanish va erkin radikal shikastlanish gipertenziya rivojlanishiga katta hissa qo'shadi. Superoksidanionini chiqaradigan polimorfonukulyar leykotsitlar faolligi, ulardagi kaltsiy miqdori va insulin qarshiligi darajasi o'rtasida ijobiy bog'liqlik aniqlandi. Ikki oylik foydalanishdan keyin lerkanidipin polimorfonukulyar leykotsitlar apoptozini va C-reaktiv oqsil darajasini, leykotsitlarning umumiy sonini, qon zardobidagi insulin darajasini ishonchli va sezilarli darajada kamaytirganligi aniqlandi. Mualliflarning xulosasiga ko'ra, ushbu preparat arterial gipertenziya bilan og'riqan bemorlarga nafaqat gipotenziv ta'sir bilan bog'liq, balki qo'shma patologiyaga – diabet, aterosklerozga ta'sir qilish uchun ham ko'rsatiladi(14).

Kaltsiy kanal blokerlarining nefroprotektiv xususiyatlari haqida xabar berilgan. Buyrakning o'tkir shikastlanishi bilan o'tkazilgan tajribada, buyrak to'qimalarida giyohvand moddalarni iste'mol qilgandan so'ng, superoksid dismutaza va glutation peroksidaza miqdori ko'payganligi va malonovogaldegid miqdori kamayganligi ko'rsatilgan. Bu ushbu dorilar guruhining yashirin ijobiy xususiyatlarini ko'rsatadi, buning natijasida ulardan foydalanishning ijobiy ta'siri yaratiladi (8).

Adabiyotlar ro'yhati:

1. А.М.Шилов.Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова.» Местоблокаторов кальциевых каналов третьего поколения в континууме метаболического синдрома. Антигипертензивная терапия.Трудный пациент №4 ТОМ,12, 2014.20-21стр.
2. А.М. Шутов Хроническая болезнь почек — глобальная проблема XXI века, 2014 удк 616.61-036.12. Клиническая медицина, № 5, 2014 7стр.
3. Бубнова М.Г. Антагонисты кальция и нефропротекция: современное положение и перспектив-вы препарата нового поколения лерканидипина/ М.Г. Бубнова // CardioСоматика. — 2011. — № 3. — С. 46-50.
- 4.О.Н.Сигитова.»Современные клинические рекомендации по лечению артериальной гипертензии у пациентов с хронической болезнью почек».г. Казань.Консилиум.№ 1 (151) январь – февраль, 2017.23стр.
- 5..Сиренко, Ю.Н. Дигидропиридиновые антагонисты кальция – новый резерв снижения риска осложнений при артериальной гипертензии/ Ю.Н. Сиренко // Артериальная гипертензия. — 2010. — № 9. <http://medstrana.com/articles/4010/>
6. Сливка Н.А. Патоморфологические изменения почек при гепаторенальном синдроме ХЛП Международной научно-практической конференции “Экспериментальные и теоретические исследования в современной науке” Россия,г.Новосибирск, 26июня 2019г.
- 7.Шилов Е.М., Смирнов А.В., Козловская Н.Л. – М.: ГЭОТАР-Медиа Нефрология. Клинические рекомендации. 2016, 816 стр.
8. Blvarez C., Gymez E., Simyn M. atal. Differences in Lercanidipinesys temic exposure when administered according to labeling: in fasting state and 15 minutes before food intake. Eur. J. Clin. Pharmacol. 2012;68: 1043–1047
9. Sepoi V., Onofriescu M., Segall L., Covic A. The prevalence of chronic kidney disease in the general population in Romania: a studyon 60,000 persons. *Int. Urol. Nephrol.* 2012; 44: 213—20.
10. Chalmers J., Arima H., Harrap S. et al. Global survey of current practice in management of hypertension as reported by societies affiliated with the international society ofhypertension. *J Hypertens*, 2013; Feb 2710. Collins A.J., Foley R.N., Herzog C. et al. United States renal data system 2008. Annual data report. *Am. J. KidneyDis.* 2009; 53: S1—374.
11. Crews D.C., Plantinga L.C., Miller E.R. etal. Prevalence of chronic kidney disease in persons with undiagnosed or prehypertension in the United States. *Hypertension.* 2010; 55: 1102—9.
12. Duru O.K., Vargas R.B., Kermah D. et al. High prevalence of stage 3 chronic kidney disease in older adults despite normal serum creatinine. *J. Gen. Intern. Med.* 2009; 24: 86—92.
13. Eggers P.W. Has the incidence of end-stage renal disease in the USAand other countries stabilized? *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*2011; 20: 241—5.
- 14.Farah R.,Khamisy-Farah R., Shurtz-SwirskiR. Calcium channel blocker effect on insulin resistance and inflammatory markers in essential hypertension patients. *Int Angiol*, 2013;32:85–93
- 15.KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *KidneyInt. Suppl.* 2013; 3:1—150.
- 16.National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification andStratification. *Am. J. KidneyDis.* 2002; 39 (Suppl 1):S1—266.
- 17.26. Rump L. C. Efficacy and tolerability of the fixed lercanidipine-enalapril combination in the treatment of patients with essential hypertension. *Arzneimittel for schung*, 2010; 60:24–30.
- 18.28.Zhang J., Cao H., Zhang Y. et al. Nephroprotective effect of calcium channel blockers against toxicity of lead exposure in mice. *Toxicol Lett*, 2013; Feb 18.
- 19.www.TMA.uz.,<http://www.meddean.luc.edu>, <http://www.embbs.com>