

GIPERTONIYA KASALLIGINING KOMORBID HOLATLARDA (QANDLI DIABET, NEFROPATIYA, JIGAR SIRROZI, ASTENIK HOLATLARDA) SARTANLAR BILAN DAVOLASHNING O‘ZIGA XOSLIGI.

Samarqand viloyati

Kattaqo'rg'on shahri SSB 2-son OP shifokori

Raximova Sangina Rustamovna

ataevo1989@gmail.com [Tel:+998930944810](tel:+998930944810)

Annotatsiya. Ushbu maqolada arterial gipertoniya kasalligini qandli diabet, nefropatiya, jigar sirrozi va astenik holatlar kabi komorbid kasalliklar fonida angiotenzin II retseptorlari blokatorlari (sartanlar) bilan davolashning o‘ziga xos xususiyatlari va samaradorligi tahlil qilingan. Komorbid patologiyalar mavjudligi gipertoniyani davolash taktikasini sezilarli darajada murakkablashtiradi va dori vositalarini tanlashda yuqori organoprotektiv hamda metabolik neytral xususiyatlarga ega preparatlarni talab etadi. Maqolada sartanlarning nefroprotektiv, metabolik neytral va astenik sindromga salbiy ta’sir ko‘rsatmaslik xususiyatlari yoritilgan, shuningdek, jigar sirrozida ushbu dori guruhini qo‘llashdagi cheklovlar va ehtiyotkorlik choralari asoslab berilgan.

Kalit so‘zlar. Arterial gipertoniya, komorbidlik, sartanlar, angiotenzin II retseptorlari blokatorlari (ARB), qandli diabet, diabetik nefropatiya, surunkali buyrak kasalligi, jigar sirrozi, astenik sindrom, organoproteksiya, nefroproteksiya, metabolik neytrallik, antigipertenziv terapiya, farmakoterapiya, maqsadli a'zolar himoyasi.

FEATURES OF TREATING HYPERTENSION WITH SARTANS IN COMORBID CONDITIONS (DIABETES MELLITUS, NEPHROPATHY, LIVER CIRRHOSIS, ASTHENIC CONDITIONS).

Abstract. This article analyzes the specific characteristics and efficacy of treating arterial hypertension with angiotensin II receptor blockers (sartans) in patients with

comorbid conditions such as diabetes mellitus, nephropathy, liver cirrhosis, and asthenic states. The presence of comorbid pathologies significantly complicates the management of hypertension, necessitating the selection of drugs with high organoprotective and metabolically neutral properties. The paper highlights the nephroprotective, metabolically neutral, and well-tolerated nature of sartans in asthenic patients, while also outlining the limitations and precautionary measures required when prescribing this drug class in cases of liver cirrhosis.

Keywords: Arterial hypertension, comorbidity, sartans, angiotensin II receptor blockers (ARBs), diabetes mellitus, diabetic nephropathy, chronic kidney disease, liver cirrhosis, asthenic syndrome, organoprotection, nephroprotection, metabolic neutrality, antihypertensive therapy, pharmacotherapy, target organ protection.

Kirish

Arterial gipertoniya (AG) zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, ko'pincha mustaqil kasallik sifatida emas, balki polimorbid patologiyalarning bir qismi sifatida namoyon bo'ladi. Polimorbidlik (komorbidlik) sharoitida antigipertenziv dori vositasini tanlash nafaqat arterial bosimni (AB) maqsadli ko'rsatkichlargacha pasaytirishi, balki metabolik neytrallik, organoproteksiya va yuqori xavfsizlik profiliga ega bo'lishi kerak.

Ushbu talablarga javob beradigan yetakchi dori vositalaridan biri sifatida angiotenzin II retseptorlari blokatorlari (sartanlar) hisoblanadi¹.

Kasallik sabablari va belgilari (Etiologiya, patogenez va klinik manzarasi) ga to'xtaladigan bo'lsak arterial gipertoniya rivojlanishining asosi ko'p omilli bo'lib, unda avvalo genetik moyillik, neyrogumoral tizimlar (ayniqsa, renin-angiotenzin-aldosteron tizimi - RAAT) faollashishi, simpatik asab tizimining tonusi oshishi va endotelial disfunktsiya yetakchi o'rin tutadi.

Dastlab etiologik omillariga to'xtalamiz:

- Irsiy moyillik va yosh omili;

¹ Volpe, M., de la Sierra, A., Ammentorp, B., et al. (2021). The role of angiotensin II receptor blockers in the current management of hypertension. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 28(5), 425-443.

- Semizlik, noto‘g‘ri ovqatlanish va osh tuzi (NaCl) ni haddan tashqari ko‘p iste‘mol qilish;
- Surunkali psixoemotsional stress va gipodinamiya;
- Zararli odatlar (chekish, alkogol).

Shuningdek, kasallik dastlabki bosqichlarda ko‘pincha simptomsiz kechadi (“yashirin qotil”). Biroq jarohatlanish kuchayishi bilan quyidagi belgilar namoyon bo‘lishini payqashimiz mumkin:

- Ensa va chakka sohasidagi lopinglovchi bosh og‘riqlari (ayniqsa, tongda);
- Bosh aylanishi, quloqlarda shovqin, ko‘z oldi qorong‘ilashishi (“pashshalar uchishi”);
- Yurak sohasidagi og‘riqlar va hansirash;
- Komorbid holatlar qo‘shilganda - shishlar, poliuriya, umumiy holsizlik va kognitiv buzilishlar².

Qandli diabet (QD) 2-turi va AG kombinatsiyasi yurak-qon tomir asoratlari xavfini keskin oshiradi. Bu holatda sartanlar (masalan, telmisartan, valsartan, losartan) birinchi tanlov preparatlari hisoblanadi³.

Patogenetik mexanizmlari va tahlillar:

- Metabolik neytrallik va insulinorezistentlikni kamaytirish: Sartanlar (ayniqsa, telmisartan) *PPAR* – γ (peroksisoma proliferatori bilan faollashadigan retseptorlar) ning qisman agonistlari bo‘lib xizmat qiladi. Bu esa to‘qimalarning insulinga bo‘lgan sezgirligini oshiradi, glyukoza va lipid profilini yaxshilaydi.
- Klinik tadqiqotlar tahlili: *LIFE* va *ONTARGET* kabi yirik xalqaro tadqiqotlar tahlili shuni ko‘rsatdiki, sartanlar qo‘llanilganda yangi qandli diabet holatlari rivojlanishi boshqa guruhlariga (masalan, beta-blokatorlar yoki diuretiklar) nisbatan

² Chobanian, A. V., Bakris, G. L., Black, H. R., et al. (2003/2020 reprint). Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, 42(6), 1206-1252.

³ Yusuf, S., Teo, K. K., Pogue, J., et al. ONTARGET Investigators. (2008). Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *The New England Journal of Medicine*, 358(15), 1547-1559.

sezarli darajada kamayadi. Shunindek, komorbid holatlarda sartanlarni qo'llash xususiyatlarini quyidagicha izohlashimiz mumkin:

A) Nefropatiyada (Surunkali buyrak kasalligi)

Diabetik yoki gipertonik nefropatiyada sartanlarning o'rni beqiyosdir. Ular o'ziga xos nefroprotektiv effektga ega⁴. Sartanlar buyrak kalovalarining olib ketuvchi (efferent) arteriolalarini kengaytiradi. Bu esa kalovalar ichidagi gidrostatik bosimni pasaytiradi (ichki gipertenziyani kamaytiradi) va mikroalbuminuriyani to'xtatadi va bu uning ta'sir mexanizmi hisoblanadi. Tahliliy cheklovlar sifatida kalovalar filtratsiyasi tezligi (KFT) < 30 ml/min/1.73m² bo'lganda dori dozasi ehtiyotkorlik bilan tanlanishi, kreatinin va kaliy miqdori doimiy nazorat qilinishi shart. Buyrak arteriyalarining ikki tomonlama stenozini sartanlarni qo'llashga mutloq aks ko'rsatma hisoblanadi.

B) Jigar sirrozida

Jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda AG va portal gipertenziyani sartanlar bilan davolash o'ta jiddiy yondashuvni talab qiladi. Farmakokinetik xususiyatlar: Sartanlarning aksariyati (ayniqsa, telmisartan va kandasartan) jigarda metabolizmga uchraydi va safro tizimi orqali organizmdan chiqariladi. Jigar sirrozida (ayniqsa, Child-Pugh tasnifi bo'yicha B va C sinflarda) preparatlarning klirensi kamayadi, bu esa ularning qondagi konsentratsiyasini oshirib yuboradi va chuqur gipotoniya hamda gepatotsitlar disfunktsiyasiga sabab bo'lishi mumkin. Tahlil va tavsiya o'rnida jigar yetishmovchiligida sartanlarning boshlang'ich dozasi minimal darajagacha kamaytiriladi (masalan, telmisartan uchun sutkada maksimal 20-40 mg).

V) Astenik holatlarda

Astenik sindrom (surunkali charchoq, psixoemotsional labillik, ish qobiliyatining pasayishi) bilan kechuvchi gipertoniyada psixotrop ta'sirga ega bo'lmagan dorilar zarur. Markaziy ta'sirga ega preparatlar (masalan, klonidin) yoki ayrim beta-blokatorlar

⁴ Brenner, B. M., Cooper, M. E., de Zeeuw, D., et al. RENAAL Study Investigators. (2001). Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. The New England Journal of Medicine, 345(12), 861-869.

markaziy asab tizimini tormozlab, asteniyan va depressiyan chuqurlashtirishi mumkin. Sartanlar esa gipoksiya sharoitida neyronlarni himoya qiladi (neyroproteksiya) va kognitiv funksiyalarga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Sartanlar guruhining o'zlashtirilishi yuqori bo'lib, yo'tal (APF ingibitorlaridan farqli o'laroq) yoki yaqqol ortostatik gipotoniya chaqirmaydi, bu esa astenik bemorlarning hayot sifatini saqlab qoladi. Ayniqsa kandesartan boshqa sartanlarga qaraganda yoshi kattalarda xotira susayishi holatlari va Alsgeymer kasalligini oldini olishda neyroprotektiv ta'sir qilishi aniqlangan

Sartanlar (angiotenzin II retseptorlari blokatorlari - ARB) guruhi komorbid holatlarda nafaqat umumjahon protokollari, balki Markaziy Osiyo mintaqasidagi iqlimiy, genetik va milliy taomlanish (yuqori tuz va uglevod iste'moli) omillarini hisobga olgan holda mahalliy olimlar tomonidan ham keng tadqiq etilgan. Mintaqa aholisida gipertoniya ko'pincha metabolik sindrom va buyrak jarohatlanishi bilan erta asoratlanishi kuzatiladi. Quyida O'rta Osiyo yetakchi kardiolog, nefrolog va gepatolog olimlarining klinik tadqiqotlari natijalari va ilmiy tahlillariga tayangan holda sartanlar bilan davolashning kengaytirilgan o'ziga xos xususiyatlari keltirilgan.

1. Qandli diabet sharoitida sartanlarning o'ziga xosligi va metabolik effektlari

Markaziy Osiyo hududida 2-tur qandli diabet va arterial gipertoniya kombinatsiyasi juda yuqori ko'rsatkichga ega. Mahalliy olimlarning ilmiy izlanishlari sartanlarning metabolik jarayonlarga ta'sirini chuqur tahlil qilgan. Unga ko'ra:

-Insulinga sezgirlikning oshishi: Mintaqamiz olimlari (Alyavi A.L. va hammualliflar) o'tkazgan tadqiqotlarda sartanlar (ayniqsa, telmisartan va losartan) adpinoz to'qimalarda PPAR-y retseptorlarini faollashtirishi tufayli, glyukoza darajasini barqarorlashtirishga va to'qimalarning insulinga sezgirligini oshirishga yordam berishi isbotlangan⁵. Bu an'anaviy davolashda qo'llaniladigan ayrim dori vositalarining (masalan, tiazid diuretiklarining yuqori dozalari) metabolik salbiy ta'sirini neytrallaydi;

⁵ Alyavi, A. L., Radjabova, D. I., & Kadirova, S. S. (2021). Osobennosti metabolicheskikh effektov sartanov u bolnyh arterialnoy gipertenziyey i saharnym diabetom 2 tipa v Uzbekskoy populyatsii. *Uzbekskiy Meditsinskiy Jurnal*, 4(2), 22-29.

- Endotelial disfunksiyani korreksiya qilish: Kardiologiya institutlari tadqiqotlariga ko'ra, sartanlar diabetik angiopatiyalarda azot oksidi (NO) sintezini yaxshilab, tomirlar endoteliysini himoya qiladi va mikrotsirkulyatsiyani tiklaydi.

2. Nefropatiyada (Surunkali buyrak kasalligida) sartanlarning o'rnini quyidgicha ifodalaymiz. Diabetik va gipertonik nefropatiya rivojlanishida mahalliy parhez (sho'r taomlar) buyrak ichki bosimini oshiruvchi jiddiy omil hisoblanadi. Mintaqa olimlarining ishlari sartanlarning yuqori nefroprotektiv xususiyatini ko'rsatadi.

Proteinuriyani kamaytirish: Respublika ixtisoslashtirilgan nefrologiya markazlari va kardiolog olimlar (Kamilova U.K. va boshqalar) tomonidan o'tkazilgan tahlillar shuni ko'rsatadiki, sartanlar (masalan, valsartan yoki losartan) guruhini uzoq muddat qo'llash siydik bilan oqsil ajralishini (mikroalbuminuriyani) 32 – 40% gacha kamaytiradi⁶.

KFT va kreatinin dinamikasi: Olimlar surunkali buyrak kasalligining (SBK) I-III bosqichlarida sartanlarning buyrak filtrlash qobiliyatini barqaror saqlashini tasdiqlashgan. Biroq, mahalliy maktablar kreatinin darajasi normal ko'rsatkichdan 30% dan ko'proqqa oshganda va giperkaliyemiya rivojlanganda dozani zudlik bilan korreksiya qilishni tavsiya etadi.

Jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda arterial gipertoniya va portal gipertenziya (jigar darvoza venasida bosim oshishi) kombinatsiyasi davolash samaradorligini qiyinlashtiradi.

Portal bosimni pasaytirish effekti: Gastroenterolog va gepatolog olimlar (ba'zi Qozoqiston va O'zbekiston tibbiyot oliygohlari ilmiy maktablari) tadqiqotlarida ta'kidlanishicha, sartanlar jigar ichki tomirlari qarshiligini kamaytirish orqali portal gipertenziyani ma'lum darajada pasaytira oladi.

Gepatotoksiklik xavfi va klirens: Jigar faoliyati pasayganda (Child-Pugh bo'yicha B va C sinflar), sartanlarning eliminatsiyasi (tanadan chiqishi) sekinlashadi. Mahalliy olimlarning klinik tavsiyalariga ko'ra, bu guruh dorilarni tayinlashda doimiy ravishda jigar

⁶ Gadoyev, A. G., & Shadikulova, Z. S. (2022). Endotel'yoprotektivnaya effektivnost' blokatorov retseptorov angiotenzina II u patsiyentov s arterialnoy gipertenziyey v sochetanii s metabolicheskim sindromom. Kardiologiya Uzbekistana, 3(61), 45-51.

fermentlari (ALT, AST) va bilirubin darajasini nazorat qilish, dorilarni minimal (masalan, telmisartanni sutkasiga 20 mg) dozalarda boshlash shart qilib belgilanadi.

3. Astenik holatlarda sartanlar hayot sifatiga ham sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Surunkali astenik holatlar va gipertoniya birga kelganda, bemorlarda uyqu buzilishi, depressiya va umumiy lanjlik kuzatiladi. Markaziy Osiyo aholisining psixosomatik xususiyatlarini o'rgangan nevrolog va kardiolog olimlar (masalan, Gadoyev A.G. va hammualliflar) bu holatda sartanlarning afzalliklarini ko'rsatib bergan.

Neyroprotektiv ta'sir: Sartanlar bosh miya tomirlarining angiotenzin II retseptorlarini bloklash orqali miya to'qimasini gipoksiyadan himoya qiladi. Olimlarning xulosalariga ko'ra, ushbu guruh hayot sifatini (Quality of Life) yomonlashtirmaydi, asab tizimiga tormozlovchi ta'sir ko'rsatmaydi (beta-blokatorlardan farqli ravishda) va kognitiv qobiliyatlarni (xotira, diqqat) yaxshilashga yordam beradi.

Yuqori komplayens: Dorining nojo'ya ta'sirlari (masalan, quruq yo'tal) yo'qligi astenik va emotsional beqaror bemorlarning davolanishga bo'lgan sodiqligini (komplayens) sezilarli darajada oshiradi.

Umumiy qilib aytganda, bugungi kunda sartanlar bilan dori terapiyasini olib borishning eng yangi va samarali usullari quyidagi yo'nalishlarda namoyon bo'lmoqda:

1. ARNI (Angiotenzin retseptorlari va neprilizin ingibitorlari) klassining qo'llanilishi

Sartanlar evolutsiyasidagi eng so'nggi yangiliklardan biri - bu sartan moddasi (masalan, valsartan) va neprilizin ingibitori (sakubitril)ning bir molekulada birlashishi (**Sakubitril/Valsartan** majmuasi) hisoblanadi. Bu usul organizmdagi zararli renin-angiotenzin tizimini bloklabgina qolmay, foydali natriyuretik peptidlar tizimini ham faollashtiradi. Yangi klinik protokollarga ko'ra, ushbu usul gipertoniyaning og'ir shakllarida, ayniqsa yurak yetishmovchiligi yoki diabetik nefropatiyaning dastlabki bosqichlarida an'anaviy sartanlarga qaraganda maqsadli a'zolari 2 baravar kuchliroq himoya qiladi va fibroz jarayonini to'xtatadi.

2. SGLT-2 ingibitorlari bilan “Dual Kardio-Renal” target terapiya

Soʻnggi yillarda qandli diabet va nefropatiyasi bor gipertonik bemorlarni davolashda sartanlarni yangi avlod glyukozurik dori vositalari (SGLT-2 ingibitorlari: empagliflozin, dapagliflozin) bilan birgalikda qoʻllash usuli keng ommalashdi. Bu kombinatsiyalangan usul buyrak kalovalaridagi bosimni ikki tomonlama (gomeostatik va gemodinamik) nazorat qiladi. Sartanlar efferent tomirlarni kengaytirsa, SGLT-2 ingibitorlari afferent tomirlarni toraytiradi. Natijada, buyrak filtrlash qobiliyati maksimal darajada saqlanib, proteinuriya keskin kamayadi va surunkali buyrak kasalligi rivojlanishi ortga suriladi.

3. Chronotherapy (Sutkali bioritmlarga asoslangan xronoterapiya) usuli

Yangi tadqiqotlar sartanlarni qabul qilish vaqtini bemorning shaxsiy sutkali arterial bosim profiliga (sutkali monitoring - SMAD koʻrsatkichlariga) qarab taqsimlash usulini ilgari surmoqda. Ilgari barcha sartanlar ertalab buyurilgan boʻlsa, yangi usulga koʻra, “non-dipper” (tunda qon bosimi tushmaydigan) yoki “night-peaker” (tunda bosimi oshadigan) bemorlarga sartanlarni (ayniqsa, yarim parchalanish davri uzoq boʻlgan **telmisartan** yoki **azilsartanni**) **kechki soat 20:00 - 21:00 larda** qabul qilish tavsiya etilmoqda. Bu usul tungi insultlar va tonggi miokard infarkti xavfini 30% gacha kamaytiradi.

4. Fiksatsiyalangan uchlamchi kombinatsiyalar (Single-Pill polipill usuli)

Bemorlarning dori qabul qilishga boʻlgan moyilligini (komplayens) oshirish maqsadida, uchta dori moddasini bitta tabletkaga jamlash yangi usuli amaliyotga kiritildi. Markaziy Osiyo olimlarining tadqiqotlari ham tasdiqlashicha, astenik va keksa yoshdagi bemorlar kuniga 3-4 xil dori ichishdan tez charchashadi va davolanishni tashlab qoʻyishadi. Yangi usulda Sartan + Kalsiy antagonisti + Diuretik (masalan, *Olmesartan* + *Amlodipin* + *Gidroxlortiazid*) fiksatsiyalangan kombinatsiyasi qoʻllaniladi. Bu usul minimal dozalarda maksimal gipotenziya effektini beradi va nojoʻya taʼsirlarni keskin kamaytiradi.

Xulosa

Arterial gipertoniya (AG) kasalligini qandli diabet, nefropatiya, jigar sirrozi va astenik holatlar kabi polimorbid patologiyalar fonida davolash kardiologiyaning eng murakkab muammolaridan biridir. Taqdim etilgan xalqaro va mintaqaviy ilmiy tadqiqotlar

tahlili sartanlar (ARB) bilan davolash bo'yicha quyidagi mantiqiy xulosalarni shakllantirishga imkon beradi:

1. Maqsadli a'zolar himoyasi (Organoproteksiya): Sartanlar faqatgina qon bosimini tushirib qolmay, tizimli kardio-, nefro- va neyroprotektiv effekt beradi. Qandli diabet va nefropatiyada buyrak ichki bosimini pasaytirib, proteinuriyani kamaytiradi hamda uglevod almashinuviga ijobiy ta'sir ko'rsatadi (metabolik neytrallik);

2. Klinik xavfsizlik va hayot sifati: Jigar sirrozida dori klirensi kamayishi sababli minimal dozalash va gepatobiliar nazorat talab etilsa, astenik holatlarda sartanlar markaziy asab tizimini tormozlamaydi. Nojo'ya ta'sirlarning kamligi bemorlarning davolanishga bo'lgan sodiqligini (komplayens) va hayot sifatini maksimal darajada saqlaydi;

3. Mintaqaviy va innovatsion yondashuv: Markaziy Osiyodagi yuqori tuz va uglevod iste'moliga asoslangan milliy parhez omili kardio-renal asoratlarni tezlashtiradi. Ushbu sharoitda sartanlar negizidagi yangi usullar - ARNI klassi (*Sakubitril/Valsartan*), SGLT-2 ingibitorlari bilan dual target terapiya, tungi asoratlarni kamaytiruvchi Xronoterapiya va dori yuklamasini kamaytiruvchi Single-Pill (fiksatsiyalangan kombinatsiya) usuli davolash samaradorligini mutloq yangi bosqichga olib chiqadi.

Umumiy xulosa o'rnida, sartanlar guruhi komorbid holatlar bilan asoratlangan arterial gipertoniyaning davolashda nafaqat gipotenziya vositasi, balki asoratlarning oldini oluvchi va bemor umrini uzaytiruvchi eng samarali, patogenetik asoslangan "oltin standart" strategiya bo'lib xizmat qiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Alyavi, A.L., Radjabova, D.I., & Kadirova, S. S. (2021). Osobennosti metabolicheskikh effektov sartanov u bolnyh arterialnoy gipertenziyey i saharnym diabetom 2 tipa v Uzbekskoy populyatsii. *Uzbekskiy Meditsinskiy Jurnal*, 4(2), 22-29.

2. Brenner, B. M., Cooper, M. E., de Zeeuw, D., et al. RENAAL Study Investigators. (2001). Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *The New England Journal of Medicine*, 345(12), 861-869.
3. Chobanian, A. V., Bakris, G. L., Black, H. R., et al. (2003/2020 reprint). Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, 42(6), 1206-1252.
4. Dosmagambetova, R. S., & Ahmetova, A. K. (2022). Farmakoterapiya arterialnoy gipertenziyey pri komorbidnyh sostoyaniyakh: opyt primeneniya blokatorov retseptorov angiotenzina v Tsentralnoy Azii. *Medsina i Ekologiya (Kazakhstan)*, 3, 14-21.
5. Fogari, R., & Zoppi, A. (2004). Effect of antihypertensive agents on quality of life in the elderly. *Drugs & Aging*, 21(6), 377-393.
6. Gadoyev, A. G., & Shadikulova, Z. S. (2022). Endotelyoprotektivnaya effektivnost blokatorov retseptorov angiotenzina II u patsiyentov s arterialnoy gipertenziyey v sochetanii s metabolicheskim sindromom. *Kardiologiya Uzbekistana*, 3(61), 45-51.
7. Harrison, D. G., Coffman, T. M., & Wilcox, C. S. (2021). Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory Returned. *Circulation Research*, 128(7), 847-863.
8. Kamilova, U. K., Tulyaganova, D. K., & Rasulova, Z. D. (2023). Nefroprotektivnaya effektivnost sartanov pri hronicheskoy bolezni pochek u bolnyh s arterialnoy gipertenziyey. *Medsinskiy Jurnal Uzbekistana*, 1, 34-39.
9. Karimov, M. M., & Askarov, T. A. (2020). Osobennosti primeneniya antigipertenzivnyh preparatov u bolnyh tsirrozm pecheni s portalnoy gipertenziyey. *Vestnik Tashkentskoy Meditsinskoy Akademii*, 2, 88-93.
10. Mancia, G., Kreutz, R., Brunström, M., et al. (2023). 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*, 41(12), 1874-2071.
11. Tandon, P., & Garcia-Tsao, G. (2008). Renal and systemic effects of angiotensin receptor blockers in cirrhosis. *Liver International*, 28(6), 747-759.
12. Toshmatov, B. R., & Mirzayeva, N. A. (2024). Vliyaniye gipotenzivnoy terapii sartanami na kachestvo jizni i kognitivnyye funktsii u bolnyh s astenicheskim sindromom. *Nevrologiya (Tashkent)*, 2(98), 50-55.

13. Yusuf, S., Teo, K. K., Pogue, J., et al. ONTARGET Investigators. (2008). Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *The New England Journal of Medicine*, 358(15), 1547-1559.

INTERNET MANBALARI:

1. American Diabetes Association (ADA). Standards of Care in Diabetes — Cardiovascular Disease and Risk Management. Rasmiy sayt: <https://diabetesjournals.org/care>
2. European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the management of arterial hypertension. Rasmiy sayt: <https://www.escardio.org/Guidelines>
3. European Association for the Study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. Rasmiy sayt: <https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines>
4. World Health Organization (WHO). Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Rasmiy sayt: <https://www.who.int/publications>
5. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni Saqlash Vazirligi. Arterial gipertoniyaning tashxislash va davolash bo‘yicha milliy klinik protokol. Rasmiy elektron resurs: <https://ssv.uz>