



LERKANIDIPIN VA AMLODIPIN DORI VOSITALARINING SURUNKALI BUYRAK KASALLIGIDAGI ARTERIAL GIPERTONIYANI DAVOLASHDAGI O'RNI

Kuchkarova Shaxnoza Anvar qizi

Toshkent tibbiyot akademiyasi "Ftiziatriya va pulmonologiya" kafedrasida
assistenti.

Kontakt: tel. +998945728788.

Email:shaxnoza9403@gmail.com

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.10393892>

ARTICLE INFO

Received: 08th December 2023

Accepted: 15th December 2023

Online: 16th December 2023

KEY WORDS

Surunkali buyrak kasalligi,
glomeruloskleroz, kaltsiy
kanallari blokatorlari,
remodellashuv, digidropiridin,
lerkanidipin.

ABSTRACT

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 asoratlarning xavfini tug'dirmaydi.

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) atamasi buyrak shikastlanishi yoki glomerulyar filtratsiya tezligining (KFT) 60 ml/min/1,73 m² dan kam pasayishi aniqlanadigan kasalliklarni umumlashtiradi, bu dastlabki tashxisdan qat'i nazar, 3 oydan ko'proq davom etadi. Ushbu konsepsiya buyrak to'qimalarida patologik jarayonning rivojlanishining etakchi patogenetik mexanizmlarining birligiga, buyrak kasalliklarining rivojlanishi va rivojlanishi



uchun ko'plab xavf omillarining umumiyligiga va natijada terapiya, birlamchi va ikkilamchi profilaktika usullarining o'xshashligiga asoslanadi. (18)

Ushbu qiyinchiliklarni bartaraf etish maqsadida AQSh Milliy buyrak jamg'armasi (National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes NKF) nefrologiya, epidemiologiya, klinik laboratoriya diagnostikasi sohasidagi mutaxassislarni o'z ichiga olgan katta ekspertlar guruhi (K/DOQI - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative qo'mitasi) ishtirokida Initiative 2002 yilda концепция qabul qilingan **surunkali buyrak kasalligi (SBK)** kontseptsiyasi taklif qilindi. hozirda butun dunyoda (16).

Asosiy farqlari CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration) formulasi bo'yicha SBKni hisoblash taklifi, III bosqichni IIIa va IIIb bosqichlariga bo'lish, shuningdek, albuminuriya (proteinuriya) og'irligiga qarab SKBni indeksatsiya qilish edi. Deyarli bir yil o'tgach, kdigo (Kidney Disease Improving Global Outcomes) tavsiyalari paydo bo'ldi (15),

K/DOQI (2002) (16) tavsiyalarida koelombazlangan.

Jadval 1. **SBK bosqichlari***

Bosqich	SKF xarakteristikasi	ml/min 1,73 m2
I	Yuqori yoki optimal	> 90
II	Biroz pasaygan	89-60
IIIa	O'rtacha kamaygan	59-45
IIIb	Sezilarli darajada kamaygan	44-30
IV	Keskin kamaygan	15-29
V	Terminal bosqich yoki buyrak etishmovchiligi	<15

Eslatma* - NONR tavsiyalari va KDGIO tavsiyalari SBK (9) to'g'risidagi bir qator qoidalarni aniqlovchi yangi ma'lumotlar asosida to'liq mos (9) keladi.

SBK turli yosh guruhlarida uchraydi, yoshi bilan chastota tabiiy ravishda oshadi. Shunday qilib, AQShda 65 yoshdan oshgan aholi orasida SBKning faqat III bosqichining chastotasi (KFT 1,73 m2 ga 30-59 ml/min) 36,1% ni tashkil qiladi; shu bilan birga, ularning 38,6 foizida kreatinin darajasi 1,2 mg/dl dan kam (<106 mkmol/l), bu harakat qilmaslik zarurligi haqidagi fikrni tasdiqlaydi. Kreatinin darajasi va KFT (12). Umuman olganda, dunyodagi kattalar aholisining taxminan 10 foizida SBK mavjud. Arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda SBK tarqalishi sezilarli darajada yuqori va 27,5% ni tashkil qiladi (11).

SBK bilan kasallangan bemorlarga almashtirish terapiyasini talab qiladigan terminal buyrak yetishmovchiligi rivojlanishi tahdid solmoqda; bunday bemorlar soni tobora ko'payib bormoqda, dunyoda dializ dasturlari sonining yillik o'sishi 6 dan 12% gacha, davolash xarajatlari mos ravishda o'sib bormoqda (13). Dunyoda 2 milliondan ortiq bemor buyrakni almashtirish terapiyasida, bu ehtiyojning atigi 10 foizini tashkil qiladi

Ko'pgina mualliflar SBK tushunchasi bilan bir qatorda, Rossiyada "terminal buyrak etishmovchiligi" (TBYe) tushunchasini saqlab qolish zarur deb hisoblashadi. TBYe holatiga



ZPT olgan bemorlar va SBKning V bosqichi bo'lgan, almashtirish davolash hali boshlanmagan yoki tashkiliy muammolar tufayli amalga oshirilmaydigan shaxslar kiradi (6).

O'rnini bosuvchi terapiyani talab qiladigan terminal buyrak etishmovchiligining asosiy sabablari diabet, arterial gipertenziya va glomerulonefritdir shu bilan birga, yuqoridagi III bosqich SBK bilan og'rikan bemorlarning deyarli uchdan birida diabet yoki arterial gipertenziya yo'q(2). Agar arterial gipertenziya xavf omili sifatida emas, balki mustaqil kasallik sifatida qaralsa, yurak-qon tomir kasalliklari diabet kasalligi bilan SBK sabablari orasida etakchilik uchun raqobatlashadi(2).

Surunkali buyrak kasalliklarida bemorlarning 60-70 foizida ah rivojlanadi, SBK rivojlanishi bilan ah darajasi oshadi, terminal bosqichida bemorlarning 90-95 foizida ah aniqlanadi. Nefrogen AG buyrak kasalligi bilan bir vaqtda yoki undan keyin rivojlanadi. Bu siydik cho'kmasi, proteinuriya, ko'pincha yuqori darajadagi o'zgarishlar bilan davom etadi. Buyrak funksiyasining pasayishi bilan SBYe va o'lim xavfi ortadi va SBKning III bosqichida terminal bosqichiga o'tish xavfi yuz baravaryuqori(4).

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 *собщейва* 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 *ауторегуляция* 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 *гломерулосклероз* akeltirib 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 funksiyasini amalga oshirishda asosiy rol o'ynaydi: ular yurak stimulyatorining qo'zg'alish ritmining chastotasini пейсмейкерныхва yurakning ixtisoslashgan hujayralarining qo'zg'alish tezligini, miyositlarning kontraktil funksiyasini – YuQT tarkibiy hujayra birliklarini(1) boshqaradi. 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. КритериемначалаТерапиya 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 хронотропныйyurakning nasos faoliyati va qon tomir devorining tonik holatining хронотроп va inotrop ta'sirini aniqlaydi.Dihidropiridin 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 membranasining 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 антигипертензивногоo'tamizki, kaltsiy kanal blokerlarining antihipertenziv ta'siri kardiyomiyositlarda 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 вазоконстрикциибuyrak 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 кальцевую natriyning tubulali chiqarilishiga bevosita ta'sir qilishdir. Kaltsiy kanal blokerlarining gemodinamik bo'lmagan nefroprotektiv mexanizmlari endotelial funktsiyani yaxshilash bilan bog'liq; yallig'lanish va proliferativ reaksiyalarning zaiflashishi; митогенному действию тромбоцитарного trombotsitlarning o'sish omili va trombotsitlarni 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 кардиомиоцитахи qon tomir devorining kardiomitsitlarida lokalizatsiya qilingan. Yurak-qon tomir tizimida ular кардиомиоцитовkardiyomiyositlar va qon tomir silliq mushak hujayralarining (GMKS) elektr va mexanik faolligini saqlashda ishtiroketadilar. Bu organik birikmalar: digidropiridinlar, benzotiazepinlar, Fenilalkilaminlar tomonidan bloklangan kaltsiy kanallarining uchta turidanbittasibenзотиазепинами, фенилалкиламинами. 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 физиологических условиях контролируется neurotransmitterlar tomonidan boshqariladi: adrenalin uni oshiradi (kanallarni ochiq holda saqlaydi), atsetilxolin – kamaytiradi (kanallarni yopadi). Ca²⁺ 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'rigan bemorlarni davolashda va qon tomirlarining oldini olishda qo'llaniladi(1).

Hozirgi vaqtda Ca²⁺ 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, manidipinbo'libдляклинической, 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 вплазмеqilish.

* 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 lpv 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, amlodipinasta-sekin биослойarteriyalarining silliq mushak hujayralari hujayra membranasining bioslasiga tarqalib, kaltsiy kanallarining L-turi bilan bog'lanadi va ularning funktsional faolligini inhibe



qiladi, bu boshqa KKB (8) bilan taqqoslaganda antihipertenziv ta'sirning davomiyligini aniqlaydi.

Buyrak funksiyasi buzilishi, mikroalbuminuriya va proteinuriya rivojlanishini sekinlashtirish uchun qon bosimining maqsadli darajasiga erishishning muhimligi isbotlangan mikroalbuminurii. 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. Antihipertenziv dorilarning yangi avlodlari odatda organ-protektiv xususiyatlar spektriga ega. Lerkanidipin-istisnoemas. 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. lerkanidipinlikki oylik foydalanishdan keyin lerkanidipin apoptoz polimorfnopolimorfonukulyar 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'rigan bemorlarga nafaqat gipotenziv ta'sir bilan bog'liq, balki сопутствующую патологию 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).

References:

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 перспективны препараты 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 XLII 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. Cepoi 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 of hypertension. *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. 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. 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>