

## Эффективность монотерапии кандесартаном в лечении неосложненной артериальной гипертензии

Шерзод Бахадирович Мурадов  
Давлатшоҳ Усманович Нумонов  
Самаркандский государственный медицинский университет

**Аннотация:** В статье представлены результаты уникального исследования антигипертензивной эффективности монотерапии кандесартаном у больных неосложненной артериальной гипертензией. Было продемонстрировано, что кандесартан в дозе 16 мг/сут, назначаемый в виде 4-недельной монотерапии, имеет высокий профиль безопасности и связан со значительным снижением артериального давления. В открытое одноцентровое исследование эффективности и безопасности 4-недельной терапии кандесартаном было включено 54 пациента (средний возраст 55 лет, 37% мужчины), обратившихся за амбулаторной помощью с неосложненной, ранее не леченной или контролируемой монотерапией I степенью II артериальная гипертензия. Всем пациентам до и после исследования проводились клинические измерения артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений, биохимические анализы крови, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), аппланационная тонометрия и эхокардиография.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, артериальная жесткость, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РААС, блокаторы РААС, Ангиаканд

## Efficacy of candesartan monotherapy in the treatment of uncomplicated arterial hypertension

Sh.B.Muradov  
D.U.Numonov  
Samarkand medical university

**Abstract:** The article presents the results of a unique study of the antihypertensive efficacy of candesartan monotherapy in patients with uncomplicated arterial hypertension. Candesartan 16 mg/day given as monotherapy for 4 weeks has been shown to have a high safety profile and is associated with a significant reduction in blood pressure. An open, single-centre study of the efficacy and safety of 4-week therapy with candesartan included 54 patients (mean age 55 years, 37% men) seeking

outpatient care with uncomplicated, previously untreated, or controlled monotherapy, grade I, II arterial hypertension. Before and after the study, all patients underwent clinical measurements of blood pressure (BP) and heart rate, biochemical blood tests, ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), applanation tonometry, and echocardiography.

**Keywords:** cardiovascular diseases, arterial hypertension, arterial stiffness, renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS, RAAS blockers, Angiakand

### *Введение*

В мире артериальная гипертензия (АГ) продолжает оставаться основным предотвратимым фактором риска ряда сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности от всех причин [1-3]. Количество лет жизни, потерянных из-за гипертензии, увеличилось на 40% с 1990 г. [4], несмотря на явные улучшения в диагностике и лечении гипертонии за предыдущие три десятилетия. Это связано с индексом лет жизни с поправкой на инвалидность (DALY).

Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), контролирующей водно-электролитный обмен, является одним из основных механизмов возникновения артериальной гипертензии [5]. Наиболее часто назначаемыми антигипертензивными препаратами являются блокаторы рецепторов ангиотензина-II (БРА) и ингибиторы АПФ [6, 7]. Терапия БРА связана с более низкой частотой прекращения лечения из-за побочных реакций по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов [8, 9], несмотря на сопоставимую эффективность в предотвращении сердечно-сосудистых исходов и смерти. Фармацевтический рынок предлагает множество антигипертензивных препаратов в форме дженериков. Результаты одного-двух фармакокинетических исследований биоэквивалентности оригинальному антигипертензивному препарату в группах внешне здоровых добровольцев обычно используются для получения разрешения на использование дженериков. Однако пожилые пациенты с артериальной гипертензией могут иметь иную абсорбцию и биодоступность лекарств, чем здоровые добровольцы, что вызывает обоснованную озабоченность по поводу терапевтического эквивалента дженерика [11, 12].

Целью нашего исследования была оценка антигипертензивного действия и безопасности препарата Ангиаканд (производство «Канонфарма», Россия) у пациентов с неосложненной неконтролируемой артериальной гипертензией.

### *Материал и методы*

В открытое одноцентровое исследование эффективности и безопасности 4-недельного лечения кандесартаном было включено 54 пациента, получавших неосложненную, нелеченую или неконтролируемую монотерапию по РААС I-II

степени, которым потребовалось амбулаторное лечение. Критерии исключения: вторичная артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность II-IV функционального класса (классификация NYHA), декомпенсированный сахарный диабет, скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

Средний возраст испытуемых составил 55 лет, клинико-демографическая характеристика группы представлена в таблице. 1.

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов

Параметр	n=54
Возраст, лет	55 (45; 62)
Мужской пол, n (%)	20 (37)
Длительность АГ, лет	7 (4; 8)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	26 (24; 30)
Курение, n (%)	12 (22)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	7 (13)
Предшествующая антигипертензивная терапия, n (%)	33 (61)

Спектр предшествующих антигипертензивных препаратов в исследуемой группе представляли следующие группы препаратов: адrenoблокаторы - 3 (6%), антагонисты кальция дигидропиридинового ряда - 6 (11%), тиазидные диуретики - 7 (13%) и Блокаторы РААС - 17 (31%) больных.

Сопутствующая терапия позволяла использовать гиполипидемические препараты.

Всем больным сахарным диабетом в качестве перорального гипогликемического препарата назначали метформин.

Для измерения клинического артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) использовали валидированный полностью автоматический осциллометрический прибор для измерения артериального давления на плече OMRON 705CP-II (Япония). После 10-минутного перерыва в положении сидя и перед приемом антигипертензивных препаратов утром трижды измеряли АД на ведущей руке. В качестве уровня артериального давления на этом посещении использовали среднее из трех показаний.

Каждому пациенту был проведен биохимический анализ крови для проверки уровня калия, натрия, хлора, магния, креатинина и мочевой кислоты. В амбулаторных условиях проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) (Бплаб, ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород, Россия) для контроля среднесуточных, дневных и ночных уровней АД. Автоматическую регистрацию АД проводили по стандартной методике каждые 15 минут днем (с 7:00 до 23:00) и каждые 30 минут ночью (с 23:00 до 7:00). С помощью двумерной эхокардиографии (ЭХО-КГ) в доплеровском режиме и одновременной записи

ЭКГ (аппарат VIVID 7, GE, США) оценивали структурно-функциональные параметры миокарда.

После 10-минутного отдыха в положении лежа на спине и перед приемом антигипертензивных препаратов оценивали центральное давление и скорость каротидно-бедренной пульсовой волны методом апplanationной тонометрии с использованием системы SphygmoCor (Atcor, Австралия). Используя датчик Миллара для записи пульсовой волны на лучевой артерии, программное обеспечение устройства затем использовало преобразование для преобразования пульсовой волны в кривую центрального давления в аорте. Измерение скорости пульсовой волны (ИСПВ) заключалось в последовательной регистрации пульсовой волны на сонной и бедренной артериях при записи ЭКГ в трех отведениях. Во время каждого визита производилось не менее двух измерений, а затем полученные данные усреднялись.

До начала исследования и через месяц после лечения были проведены все лабораторные и инструментальные исследования. Кроме того, клиническое артериальное давление и частота сердечных сокращений наблюдались через неделю.

24 пациента (60%) получали антигипертензивную монотерапию в начале, но она была прекращена не менее чем за две недели до начала исследования. Гипертензия II степени у тех, кто не получает лечения, или гипертония I-II степени у тех, кто получает лечение, была требованием для включения. Кандесартан (Ангиаканд, Canonpharma Production, Россия) в дозе 16 мг/сут был рекомендован всем пациентам при первичном посещении в рамках начальной терапии. Было предложено принимать исследуемый препарат один раз в день утром.

Если ваше артериальное давление было выше 180/110 мм рт. ст. при посещении врача после приема Ангиаканда в течение недели. После коррекции антигипертензивной терапии больной был исключен из исследования. Спрашивая непосредственно о приеме исследуемого препарата и количестве таблеток, оценивали приверженность лечению. Процент пациентов, которые через четыре недели достигли желаемого среднего суточного артериального давления. Первичным показателем эффективности терапии была терапия. Для оценки безопасности терапии использовали количество нежелательных явлений, возникших после приема первой дозы препарата и приведших к отмене препарата, а также количество клинически значимых нежелательных явлений.

Для обработки статистических данных использовали стандартные статистические алгоритмы с использованием пакета программ Statistica версии 8.0. Отображаются межквартильный размах (IQR) и медиана (Me) данных. Непараметрический критерий Манна-Уитни использовался для сравнения

средних значений из-за ненормального распределения данных, а критерий Уилкоксона использовался для сравнения зависимых переменных. Абсолютные (n) и относительные (%) значения используются для описания качественных переменных. Критерий хи-квадрат Пирсона (2) был применен для сравнения частот признаков и качественных переменных. При  $p < 0,05$  различия в средних значениях и корреляциях считались значимыми.

### *Результаты исследования*

Большинство пациентов в исследуемой группе составляли женщины, большинство из них находились в середине жизни, а 33 (61%) из них ранее получали антигипертензивные препараты. индекс массы тела (ИМТ)  $>25$  кг/м<sup>2</sup> был у 32 (59%) больных (см. табл. 1).

### *Динамика периферического артериального давления*

Медиана клинического систолического артериального давления (САД) в начале лечения составляла 153 мм рт. ст. Искусство. Диастолическое артериальное давление (ДАД) составило 95 мм рт. ст. Искусство. Отчетливый клинический эффект был отмечен через неделю (медиана САД/ДАД 145 (133; 150)/91 (86; 95) мм рт. ст.). Через неделю после визита у одного пациента САД было выше 180 мм рт.ст. Таким образом, он был отстранен от следствия. Медиана САД/ДАД была значительно ниже и составила 138/88 мм рт.ст. через 4 недели антигипертензивной терапии. Таблица 2

**Таблица 2.** Параметры суточного мониторинга артериального давления у пациентов с АГ до и после лечения препаратом Ангиаканд

Показатель	Исходно	Через 4 нед.
САДсут, мм рт. ст.	134 (132; 142)	125 (120; 134)*
ДАДсут, мм рт. ст.	79 (72; 91)	74 (69; 80)*
САДдн, мм рт. ст.	139 (133; 145)	129 (119; 140)*
ДАДдн, мм рт. ст.	82 (76; 94)	78 (70; 86)*
САДн, мм рт. ст.	124 (118; 138)	114 (108; 132)*
ДАДн, мм рт. ст.	74 (63; 78)	70 (62; 74)*
СИ САД, %	10 (5; 14)	12 (7; 13)
СИ ДАД, %	14 (10; 18)	15 (13; 20)
ЧСС, уд/мин	67 (62; 74)	66 (58; 75)
Клиническое САД, мм рт. ст.	153 (143; 165)	138 (131; 146)*
Клиническое ДАД, мм рт. ст.	95 (84; 100)	88 (82; 95)*

**Примечание.** САДсут (ДАДсут) – среднее суточное систолическое (диастолическое) АД; САДдн/н (ДАДдн/н) – среднее дневное/ночное САД (ДАД); СИ САД (ДАД) – суточный индекс САД (ДАД); ЧСС – частота сердечных сокращений; АД – пульсовое давление; \*  $p < 0,001$

Следует отметить, что у 33 (61%) из 53 пациентов, завершивших исследование, клиническое артериальное давление находилось на целевых уровнях. Данные СМАД выявили достоверное снижение дневного, дневного и

ночного АД ( $p < 0,001$ ), при этом у 36 (68%) пациентов наблюдалось снижение АД до целевых уровней.

Через 4 нед терапии произошло снижение доли недипперов при исследовании среднесуточного индекса артериального давления с 14 (26%) до 8 (15%) пациентов ( $p > 0,05$ ).

#### Оценка центральных гемодинамических эффектов

Было отмечено заметное снижение центрального САД (цСАД), центрального ДАД (цДАД) и центрального пульсового давления (ЦПД) в течение курса терапии кандесартаном, которая продолжалась в течение четырех недель. Исходное значение цСАД было 141, ДАД - 92, ПД - 48 мм рт. ст. Динамика САД, ДАД, ПД в аорте представлена в таблице 3.

**Таблица 3.** Динамика параметров аппланационной тонометрии у пациентов с АГ на фоне лечения препаратом Ангиаканд

Показатель	Исходно	Через 4 нед.
цСАД, мм рт. ст.	141 (132; 156)	129 (118; 140)*
цДАД, мм рт. ст.	92 (81; 102)	84 (80; 92)*
цПД, мм рт. ст.	48 (33; 60)	41 (34; 49)*
PP amplification, %	113 (105; 120)	110 (100; 122)
Tg, мс	134 (124; 146)	138 (130; 145)
цИА75, %	25 (18; 36)	24 (17; 32)
СПВкф, м/с	11,4 (7,2; 12,3)	10,6 (8,0; 11,8)

**Примечание.** цСАД – центральное систолическое давление; цДАД – центральное диастолическое давление; цПД – центральное пульсовое давление; PP amplification – индекс амплификации ПД; Tg – время до появления отраженной волны; цИА75 – центральный индекс аугментации, нормализованный к ЧСС 75 уд/мин; СПВкф – каротидно-феморальная скорость пульсовой волны; \*  $p < 0,001$

Индекс усиления ПД, скорость каротидно-бедренной пульсовой волны и параметры, определяющие динамику отраженной волны, достоверно не выявлены. Симптомы диастолической дисфункции ЛЖ исчезли у 2 (4%) пациентов, несмотря на то, что 4-недельная терапия кандесартаном не оказала заметного влияния на показатели ЭХО-КГ (табл. 4).

**Таблица 4.** Параметры эхокардиографии у пациентов с АГ до и после лечения препаратом Ангиаканд

Показатель	Исходно	Через 4 нед.
ЛП, см	3,5 (3,2; 3,6)	3,5 (3,2; 3,6)
КДР, см	4,7 (3,8; 5,0)	4,6 (4,0; 5,1)
КСР, см	3,2 (2,0; 3,3)	3,0 (2,4; 3,4)
ТМЖП, см	1,2 (1,0; 1,4)	1,2 (1,0; 1,2)
ТЗСЛЖ, см	1,1 (1,0; 1,3)	1,1 (0,9; 1,2)
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	126 (104; 146)	123 (95; 138)
Гипертрофия ЛЖ, п (%)	39 (72)	39 (72)
ФВ, %	64 (55; 74)	62 (58; 68)
E/e'	6,6 (5,3; 7,4)	6,5 (5,6; 7,2)
Диастолическая дисфункция ЛЖ, п (%)	43 (80)	41 (76)

**Примечание.** ЛП – размер левого предсердия; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка (ЛЖ); ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ; ФВ – фракция выброса; E/e' – отношение скоростей раннего диастолического наполнения и раннего расслабления ЛЖ

Оценка безопасности и приверженности терапии с использованием кандесартана. В табл. 5 представлена динамика показателей лаборатории. Применение кандесартана не оказало заметного влияния на уровень электролитов в почках или их способность функционировать.

**Таблица 5. Динамика лабораторных показателей на фоне терапии препаратом Ангиаканд**

Показатель	Исходно	Через 4 нед.
Креатинин, мкмоль/л	82 (74; 87)	84 (72; 94)
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	80 (69; 92)	76 (66; 90)
Мочевая кислота, ммоль/л	313 (256; 352)	296 (242; 346)
Калий, ммоль/л	4,4 (4,2; 4,5)	4,6 (4,2; 4,7)
Магний, ммоль/л	0,85 (0,77; 0,87)	0,88 (0,78; 0,90)
Натрий, ммоль/л	140 (138; 141)	140 (139; 142)
Хлор, ммоль/л	103 (102; 106)	101 (101; 104)

Преходящая неинтенсивная головная боль была отмечена как одна из побочных реакций у одного пациента (2%) в течение первой недели терапии, но это не привело к отмене препарата. Приверженность терапии составила 94 (90; 96) процентов.

#### *Обсуждение*

Доказана биоэквивалентность дженериков, что указывает на их терапевтическую эффективность. При оценке эффективности антигипертензивной терапии всегда учитывают степень снижения АД и снижение частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. В некоторых рандомизированных клинических испытаниях (РКИ) использовались как оригинальные препараты, так и дженерики, несмотря на тот факт, что в подавляющем большинстве РКИ использовались оригинальные препараты. Кессельгейм сравнили конечные точки клинической эффективности и безопасности оригинальных и непатентованных препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, используя крупномасштабный систематический метаанализ, который включал 47 исследований (из которых 38 (81%) были РКИ) [13]. При анализе результатов РКИ не было обнаружено преимуществ патентованных препаратов по сравнению с дженериками. Следует подчеркнуть, что в метаанализ были включены такие классы препаратов, как бета-блокаторы, антагонисты кальция, диуретики, блокаторы РААС, антиагреганты, статины, бета-блокаторы и даже варфарин, который имеет ограниченное терапевтическое окно. Исследователи пришли к выводу, что клиницисты и пациенты должны учитывать одобренные FDA критерии биоэквивалентности дженериков, чтобы обеспечить их терапевтическую эквивалентность.

М. Раз провел метаанализ, в который вошли 94 305 пациентов из 208 двойных слепых РКИ с периодом наблюдения не менее 8 недель, используя в

качестве ресурса центральный Кокрановский регистр контролируемых исследований. Целью метаанализа было оценить, насколько хорошо монотерапия и комбинированная терапия снижают артериальное давление [14]. Средний возраст больных АГ составил 54,15 года, а среднее значение САД/ДАД составило 155/99 мм рт.ст. Искусство. сахарный диабет выявлен в 11% случаев. монотерапия, на основании собранной информации.

В самых последних рекомендациях по лечению гипертонии от 2018 г. представлена новая идея расширенного использования СМАД в сочетании с мониторингом артериального давления в домашних условиях для не только диагностики, но и контроля артериальной гипертензии [15]. Считается, что амбулаторный мониторинг артериального давления (СМАД) является лучшим предиктором коронарных событий, инсультов и летальных исходов [17–21], поскольку он более чувствителен, чем клиническое (офисное) измерение артериального давления, и имеет более высокую прогностическую ценность для органа-мишени. повреждения, чем клиническое (офисное) измерение АД [16].

В ирландском исследовании только 12% пациентов, обратившихся за амбулаторной первичной помощью, достигли целевого артериального давления по данным офисного измерения АД и более 1/3 пациентов по данным СМАД [22]. Анализ Испанской медицинской базы данных, включающей 700 000 пожилых пациентов с артериальной гипертензией, показал, что среди пролеченных пациентов также увеличился процент пациентов, достигших целевого АД, увеличившись с 37% по данным офисного измерения АД до 54% по данным СМАД [23]. У 36 пациентов (68%) в нашем исследовании, отличающемся преобладанием лиц среднего возраста, через 4 нед достигнуто целевое АД по данным СМАД, что на 7% выше клинического АД. в то время как не было статистически значимой разницы между двумя видами лечения, терапией кандесартаном.

Несколько исследований и метаанализов показали, что центральное артериальное давление более тесно связано с сердечно-сосудистыми событиями, чем периферическое артериальное давление у пациентов с артериальной гипертензией, и что различные типы антигипертензивных препаратов в разной степени влияют на центральное артериальное давление [24]. В нашем исследовании лечение кандесартаном снижало цСАД, цДАФ и ЦПД на 12, 8 и 7 мм рт.ст. Это было связано со значительным упадком садов.В то же время значимой динамики параметров отраженной волны и СПВ, а также индикаторов обнаружить не удалось.

Основным недостатком нашего исследования был короткий период наблюдения (4 недели), который мог предотвратить проявление терапевтических эффектов кандесартана в отношении как прямых, так и косвенных показателей

артериальной жесткости, а также показателей диастолической функции ЛЖ и гипертрофии ЛЖ.

Только у одного пациента (2%) в нашем исследовании возникла побочная реакция в виде головной боли, несмотря на высокую приверженность терапии кандесартаном (94%). В исследовании X-CELLENT, сравнивающем эффективность и безопасность 12-недельного лечения индапамидом (1,5 мг/сут), кандесартаном (8 мг/сут) и амлодипином (5 мг/сут) у пациентов с систоло-диастолической и изолированной систолической гипертензией. n=1758), частота нежелательных явлений при назначении кандесартана (n=435) не превышала 5,1%, при этом головная боль была наиболее частой побочной реакцией у 1,6% пациентов [26]. Достижение целевого клинического АД 140/ 90 мм рт. ст., которое является комбинированным антигипертензивным ответом на терапию в этом исследовании, оценивалось как вторичная конечная точка эффективности. Искусство. или снижение САД на 20 мм рт. Искусство. или снижение ДАД на 10 мм рт. Искусство. По нашим данным, доля ответивших на лечение кандесартаном составила 59,1%.

#### *Заключение*

Периферическое и центральное САД, ДАД и ПД достоверно снижаются на фоне четырехнедельной монотерапии российским препаратом кандесартан Ангиаканд в дозе 16 мг/сут у больных среднего возраста с неосложненной неконтролируемой артериальной гипертензией I-II степени и имеют высокую безопасность.

#### **Использованная литература**

1. Abdullaev, R. B. "Clinico-immunologic effect of immunomodulin and bactim in duodenal ulcer under environmental pollution conditions." *Ekspierimental'naia i Klinicheskaia Gastroenterologija*= *Experimental & Clinical Gastroenterology* 5 (2002): 42-4.
2. Abdullaev, R. B., and L. I. Makhmudova. "Micro elemental imbalance in irritable bowel syndrome and its correction." *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal* 11.5 (2021): 655-662.
3. Abdullayev, R. B., and L. I. Makhmudova. "Features of chemical elements in various forms of irritable bowel syndrome." *Annals of the Romanian Society for Cell Biology* (2021): 2993-3000.
4. Rubenovna, Agababyan Irina, et al. "Analysis of the effect of food stereotypes on disease in liver circuit disease." *Asian journal of pharmaceutical and biological research* 11.2 (2022).

5. Rubenovna, Agababyan Irina, et al. "Diagnostic value of il-8 and il-12 in various forms of interstitial lung disease." *Asian journal of pharmaceutical and biological research* 11.2 (2022).

6. Suksatan, Wanich, et al. "The effect of conjugated linoleic acid supplementation on oxidative stress markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Clinical Nutrition ESPEN* 49 (2022): 121-128.

7. Агабабян, И. Р., Ш. Х. Зиядуллаев, and Ж. А. Исмаилов. "Изучение состояния сердечно-сосудистой системы и риска развития сердечной недостаточности при ХОБЛ." *Central Asian Journal of Medical and Natural Science* 2.5 (2021): 92-96.

8. Агабабян, Ирина Рубеновна, and Жамшид Абдураимович Исмаилов. "O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligida asoratlarni erta aniqlash va davolash usullari." *Журнал кардиореспираторных исследований* 3.3 (2022).

9. Агабабян, Ирина Рубеновна, and Жамшид Абдураимович Исмаилов. "O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGIDA ASORATLARNI ERTA ANIQLASH VA DAVOLASH USULLARI." *Журнал кардиореспираторных исследований* 3.3 (2022).

10. Агабабян, Ирина Рубеновна, and Жамшид Абдураимович Исмаилов. "МЕТОДЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ." *Journal of cardiorespiratory research* 1.3 (2022): 19-26.

11. Агабабян, Ирина Рубеновна, et al. "Важность раннего выявления осложнений при хронической обструктивной болезни легких." *Журнал кардиореспираторных исследований* 3.4 (2022).

12. Ахмедова, Г., et al. "Анализ возрастной структуры, нозологических форм, сопутствующих заболеваний пациентов терапевтического отделения стационара экстренной медицинской помощи." *Журнал проблемы биологии и медицины* 2 (94) (2017).

13. Бабаев, С., et al. "Анализ результатов использования туннельной экстракции в Хирургии старческих катаракт." *Журнал вестник врача* 1.1 (2018): 18-20.

14. Дусанов А. Д. и др. nonspesifik yarali kolitning klinik va immunologik xususiyatlari //журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 5.

15. Зиядуллаев, Ш. Х., et al. "Роль некоторых регуляторных цитокинов в иммунопатогенезе экзогенных аллергических альвеолитов." *Здобутки клінічної і експериментальної медицини* 1 (2017): 38-41.

16. Исмаилов, Жамшид Абдураимович. "BRONXOOBSTRUKTIV SINDROMDA ASORATLAR YUZAGA KELISHINING PATOGENETIK ASPEKTLARI." *Журнал кардиореспираторных исследований* 3.3 (2022).

17. Исмаилов, Жамшид Абдураимович. "ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ БРОНХООБСТРУКТИВНОМ СИНДРОМЕ." *Journal of cardiorespiratory research* 1.3 (2022): 9-12.

18. Ишанкулова, Д., et al. "Воздействие комбинированной антигипертензивной терапии на показатели липидного и углеводного обменов у больных с метаболическим синдромом и артериальной гипертонией." *Журнал проблемы биологии и медицины* 4 (97) (2017): 42-43.

19. Лутфуллаев, Г., et al. "Совершенствование методов лечения острого среднего отита." *Журнал проблемы биологии и медицины* 2 (83) (2015): 54-56.

20. Лутфуллаев, Г., et al. "Усовершенствование лечения больных с юношеской ангиофибромой носоглотки." *Stomatologiya* 1.3 (61) (2015): 149-151.

21. Лутфуллаев, У. Л., et al. "болезнь вегенера в практике отоларингологии." *Экономика и социум* 3-2 (94) (2022): 668-671.

22. Лутфуллаев, У., et al. "Особенности проявлений covid-19 со стороны верхних дыхательных путей." *Журнал кардиореспираторных исследований* 1.SI-1 (2020): 57-57.

23. Хамраев, Фарид Хамидуллаевич, et al. "Применение трисамина для лечения больных с кохлеовестибулярными расстройствами." *журнал биомедицины и практики* 7.5 (2022).