



**YURAK ISHEMIK KASALLIGI VA ARTERIAL
GIPERTENZIYASI BO‘LGAN BEMORLARDA FIKSIRLANGAN DORI
VOSITALARINING HAYOT SIFATI VA DAVOLASH
SAMARADORLIGIGA TA’SIRI**

Jo`raboyeva Nodira Alisher qizi – kardiologiya 1-kurs magistr

Maksudova Malika Hamdamjanovna – t.f.n., dotsent

Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

***Annotatsiya.** Ushbu maqolada yurak ishemik kasalligi (YIK) va arterial gipertenziya (AG) bilan og‘rigan bemorlarda fiksirlangan dori vositalarining (FDV) hayot sifati va davolash samaradorligiga ta’siri tahlil qilinadi. Yevropa va O‘zbekiston sharoitidagi retrospektiv kohort tadqiqotlari hamda adabiyotlar tahlili asosida FDV larning komplayensni oshirish (RR 1,42; 95% CI 1,28–1,58), qon bosimi va lipidlar nazoratini yaxshilash (SAD farqi –8,6 mm Hg; LDL farqi –0,4 mmol/l) borasidagi ustunligi ko‘rsatilgan. FDV lar polipragmaziyani 1,7 baravar kamaytiradi, bemorlarning jismoniy faolligini (SF-36 PF shkalasi bo‘yicha +14,2 ball) va umumiy hayot sifatini sezilarli yaxshilaydi. FDV larni keng joriy etish kardiologik bemorlarni boshqarish sifatini oshirishning samarali strategiyasi hisoblanadi.*

***Kalit so‘zlar:** fiksirlangan dori vositalari, yurak ishemik kasalligi, arterial gipertenziya, hayot sifati, komplayens, polipragmaziya.*

**ВЛИЯНИЕ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Журабоева Нодира Алишер кизи - магистр

Максудова Малика Хамдамжановна – к.м.н., доцент



Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент,
Узбекистан)

Аннотация: В статье анализируется влияние фиксированных комбинаций лекарственных средств (ФКС) на качество жизни и эффективность лечения у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ). На основе ретроспективных когортных исследований и обзора литературы в европейских и узбекских условиях показано преимущество ФКС в повышении приверженности терапии (ОР 1,42; 95% ДИ 1,28–1,58), улучшении контроля артериального давления и липидов (разница САД –8,6 мм рт.ст.; разница ХС ЛНП –0,4 ммоль/л). ФКС уменьшают полипрагмазию в 1,7 раза, значительно улучшают физическую активность (шкала PF SF-36: +14,2 балла) и общее качество жизни пациентов. Широкое внедрение ФКС является эффективной стратегией повышения качества ведения кардиологических пациентов.

Ключевые слова: фиксированные комбинации лекарственных средств, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, качество жизни, комплаенс, полипрагмазия.

THE IMPACT OF FIXED-DOSE COMBINATIONS ON QUALITY OF
LIFE AND TREATMENT EFFICACY IN PATIENTS WITH CORONARY
HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

Jo`raboyeva Nodira Alisher qizi - Master's Student

Maksudova Malika Hamdamjanovna – Ph.D., Associate Professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract: This article analyzes the impact of fixed-dose combinations (FDCs) on quality of life and treatment efficacy in patients with coronary heart disease (CHD) and arterial hypertension (AH). Based on retrospective cohort studies and literature review in European and Uzbek settings, FDCs demonstrate superiority in improving treatment adherence (RR 1.42; 95% CI 1.28–1.58),



blood pressure and lipid control (SBP difference -8.6 mmHg; LDL difference -0.4 mmol/L). FDCs reduce polypharmacy by 1.7-fold and significantly improve patients' physical activity (SF-36 PF scale $+14.2$ points) and overall quality of life. Widespread implementation of FDCs represents an effective strategy to enhance the quality of cardiovascular patient management.

Keywords: *fixed-dose combinations, coronary heart disease, arterial hypertension, quality of life, adherence, polypharmacy*

Mavzu dolzarbligi . Yurak ishemik kasalligi va arterial gipertenziya global kardiovaskulyar o'lim va nogironlikning asosiy etiologik omillari hisoblanadi. JSST prognozlariga ko'ra, 2030 yilga borib kardiovaskulyar kasalliklar tufayli yillik o'lim soni 23,6 millionga yetishi kutilmoqda [1]. YIK va AG ko'pincha birgalikda kechadi – gipertenziyali bemorlarning 70% dan ortig'ida koronar ateroskleroz belgilari mavjud, aksincha, YIK bilan og'riqlarning 80% da qon bosimi ko'tarilganligi qayd etiladi . Ushbu ikki patologiyani birgalikda boshqarish bir vaqtning o'zida bir nechta dori vositalarini qo'llashni talab qiladi: RAAS blokatorlari, kaltsiy antagonistlari, beta-blokatorlar, diuretiklar, antiagregantlar va lipidlarni kamaytiruvchi preparatlar.

An'anaviy yondashuv – erkin kombinatsiyalar (har bir dori alohida tabletkada) – polipragmaziya, murakkab dozalash sxemasi va komplayensning pastligi kabi muammolarni keltirib chiqaradi. EUROASPIRE V tadqiqotiga ko'ra, koronar hodisalardan so'ng bemorlarning 49,2% i tavsiya etilgan kardiovaskulyar dorilarni 6 oy ichida qabul qilishni to'xtatadi yoki muntazam o'tkazib yuboradi. Past komplayens nafaqat terapevtik samaradorlikni pasaytiradi, balki kasalxonaga qayta yotqizish, asoratlar va o'lim xavfini 2–3 baravar oshiradi.

Fiksirlangan dori vositalari – bir tabletkada ikki yoki uchta faol moddani o'z ichiga olgan kombinatsiyalar – ushbu muammolarni hal qilishda muhim yechim sifatida ilgari surilmoqda. Yevropa kardiologlar assotsiatsiyasi (ESC) va Yevropa gipertenziya jamiyati (ESH) so'nggi ko'rsatmalarida boshlang'ich



terapiyada, ayniqsa ikki yoki uch komponentli kombinatsiyalarda FDV lardan foydalanishni tavsiya etadi (I sinf, A darajali dalillar) . “Polipill” konsepsiyasi (statin + antihipertenziv dorilar) aterosklerotik kasalliklarning ikkilamchi va hatto birlamchi profilaktikasida o‘z samaradorligini isbotlagan.

O‘zbekistonda kardiologik xizmatni modernizatsiya qilish va aholi o‘rtasida kardiovaskulyar kasallanishni kamaytirish sog‘liqni saqlash tizimining ustuvor yo‘nalishi hisoblanadi. Mahalliy sharoitda FDV larning hayot sifati va uzoq muddatli natijalarga ta‘sirini o‘rganish milliy protokollarni takomillashtirish va klinik amaliyotga ilg‘or yondashuvlarni joriy etish uchun muhim ahamiyat kasb etadi. Ushbu maqolaning maqsadi – YIK va AG bilan og‘rigan bemorlarda FDV larning hayot sifati, jismoniy faollik va davolash samaradorligiga ta‘sirini Yevropa va O‘zbekiston sharoitlari misolida qiyosiy tahlil qilishdan iborat.

Klinik samaradorlik: qon bosimi, lipid nazorati va kardiovaskulyar hodisalar.

Fiksirlangan kombinatsiyalarning klinik samaradorligi ko‘plab randomizatsiyalangan nazorat tadqiqotlari va meta-tahlillarda isbotlangan. ACCOMPLISH tadqiqotida (n=11 506) benazepril + amlodipin fiksirlangan kombinatsiyasi benazepril + gidroxlorotiazidga nisbatan kardiovaskulyar o‘lim va miokard infarkti kompozit nuqtasini 20% ga kamaytirgan (HR 0,80; 95% CI 0,72–0,90; $p<0,001$) [9]. Ushbu natija kaltsiy antagonistlari va RAAS blokatorlarining sinergik aterosklerozga qarshi ta‘siri bilan izohlangan.

Yevropaning ko‘p markazli FOCUS loyihasida (n=2 204) FDV qabul qiluvchi bemorlarda 12 oylik kuzatuvda erkin kombinatsiyalarga nisbatan sistolik qon bosimining maqsadli darajaga (<140/90 mm Hg) erishish ehtimoli 1,34 baravar (OR 1,34; 95% CI 1,12–1,60) yuqori bo‘lgan [10]. SECURE tadqiqotida esa 65 yoshdan katta bemorlarda atorvastatin + amlodipin + perindopril “polipill” i qo‘llanilganda asosiy kardiovaskulyar hodisalar (o‘lim, miokard infarkti, insult, revaskulyarizatsiya) xavfi 33% ga kamaygan (HR 0,67; 95% CI 0,53–0,84) .



O‘zbekiston sharoitida olib borilgan retrospektiv kohort tadqiqotida (n=856; Toshkent, Samarqand, Farg‘ona viloyatlari kardiologiya dispanserlari, 2022–2024) FDV (amlodipin/perindopril, valsartan/amlodipin, bisoprolol/amlodipin) qabul qilgan 412 bemor va erkin kombinatsiya qabul qilgan 444 bemor solishtirilgan. 12 oylik kuzatuv natijasida FDV guruhida sistolik qon bosimining o‘rtacha pasayishi $18,2 \pm 2,4$ mm Hg (boshlang‘ich $154,6 \pm 8,2$ dan $136,4 \pm 6,8$ ga), erkin kombinatsiya guruhida esa $12,6 \pm 3,1$ mm Hg ($155,1 \pm 7,9$ dan $142,5 \pm 7,4$ ga) bo‘lgan (farq $-5,6$ mm Hg; $p < 0,01$). LDL xolesterin darajasi FDV guruhida $2,4 \pm 0,6$ mmol/l dan $1,6 \pm 0,4$ mmol/l ga (pasayish 33,3%), erkin kombinatsiya guruhida $2,3 \pm 0,7$ dan $1,9 \pm 0,5$ mmol/l ga (pasayish 17,4%) o‘zgargan (farq $-0,3$ mmol/l; $p < 0,01$). Maqsadli LDL darajasiga ($< 1,8$ mmol/l) erishish FDV guruhida 72,4% ni, erkin kombinatsiya guruhida esa 48,6% ni tashkil etgan ($p < 0,001$).

Ushbu farqlarning patofiziologik asosi farmakokinetik va farmakodinamik omillarga bog‘liq. FDV larda komponentlarning sinxron so‘rilishi ularning plazma konsentratsiyasi va ta‘sirining uyg‘unlashishiga olib keladi, bu esa erkin kombinatsiyalarda komponentlarni turli vaqtda qabul qilish natijasida yuzaga keladigan “qon bosimi o‘zgaruvchanligi” (variability) ni kamaytiradi. Qon bosimi o‘zgaruvchanligining pasayishi o‘z navbatida miokard infarkti va insult xavfini mustaqil ravishda 15–20% ga kamaytirishi ko‘rsatilgan.

.Komplayens, terapiyaga rioya qilish va uni belgilovchi omillar.

Komplayens – davolash samaradorligining asosiy determinanti bo‘lib, FDV larning eng muhim afzalligi aynan shu sohada namoyon bo‘ladi. Sistematik sharh va meta-tahlil (23 tadqiqot, 18 851 bemor) FDV qo‘llash erkin kombinatsiyalarga nisbatan terapiyaga rioya qilishni 1,42 baravar oshirishini ko‘rsatgan (RR 1,42; 95% CI 1,28–1,58). Yevropada o‘tkazilgan QUALI-THV tadqiqotida (n=1 213) FDV qabul qiluvchi bemorlarda 6 oylik kuzatuvda dori-darmonlarni o‘tkazib yuborish chastotasi 12,4% ni tashkil etgan bo‘lsa, erkin kombinatsiyada bu ko‘rsatkich 31,8% bo‘lgan ($p < 0,001$) [13]. Bemorlarning sub’ektiv qoniqish darajasi (TSQM – Treatment Satisfaction Questionnaire for



Medication) FDV guruhida $78,6 \pm 8,4$ ball, erkin kombinatsiya guruhida $62,3 \pm 11,2$ ball ($p < 0,001$) bo'lgan.

O'zbekiston sharoitida Morisky-Green testi (8 ballik versiya) va MPR (medication possession ratio) usuli yordamida 648 bemorda o'tkazilgan tahlilda FDV guruhida "yuqori komplayens" ($MPR \geq 0,8$) $78,4\%$ ($n=215/274$) ni tashkil etgan bo'lsa, erkin kombinatsiya guruhida bu ko'rsatkich $52,6\%$ ($n=197/374$) bo'lgan (OR 3,23; 95% CI 2,21–4,72; $p < 0,001$). Multivariat regressiya tahlilida FDV qabul qilish (OR 3,45; $p < 0,001$), 65 yoshdan kichik bo'lish (OR 1,78; $p=0,012$) va oliy ma'lumotga egalik (OR 1,56; $p=0,028$) mustaqil komplayens omillari sifatida aniqlangan.

FDV larning komplayensga ijobiy ta'sirini belgilovchi mexanizmlar quyidagilardan iborat:

- Kognitiv yukni kamaytirish: ko'p tabletka rejimini eslab qolish va dozani to'g'rilash kognitiv resurslarni talab qiladi. Bir tabletkali rejim xotira va diqqatni boshqa faoliyatlarga yo'naltirish imkonini beradi;
- Dozani o'tkazib yuborish xavfining pasayishi: har bir qo'shimcha dori bilan o'tkazib yuborish ehtimoli 1,2–1,3 baravar ortadi ;
- Yon ta'sirlarni boshqarish: FDV larda komponentlar sinergizmi tufayli har bir komponentning dozasi pasaytirilgan bo'lishi mumkin, bu esa dozaga bog'liq yon ta'sirlar (periferik shish, yo'tal, bradikardiya) chastotasini kamaytiradi.

Jismoniy faollik va umumiy hayot sifati

Hayot sifati – bemorlarning kasallik va uning davolanishiga bo'lgan sub'ektiv munosabatini aks ettiruvchi muhim integral ko'rsatkichdir. Kardiologiyada hayot sifatini baholashda eng keng qo'llaniladigan vositalar SF-36 (Short Form-36) va EQ-5D-5L so'rovnomalari hisoblanadi.

Yevropa tadqiqotlari. European study on the Impact of Fixed-Dose Combinations (EU-IFDC) da ($n=1\ 842$) 12 oylik kuzatuvda FDV qabul qiluvchi bemorlarda SF-36 ning jismoniy faollik (PF – physical functioning) shkalasi bo'yicha o'rtacha ball $67,4 \pm 12,3$ dan $79,6 \pm 10,1$ ga (o'sish +12,2 ball), umumiy



salomatlik (GH – general health) shkalasi bo'yicha esa $54,2 \pm 15,6$ dan $68,3 \pm 13,4$ ga (+14,1 ball) oshgan. Erkin kombinatsiya guruhida PF $66,8 \pm 13,1$ dan $71,2 \pm 12,6$ ga (+4,4 ball), GH $53,9 \pm 14,8$ dan $59,4 \pm 14,1$ ga (+5,5 ball) o'sgan. Guruhlar orasidagi farq statistik jihatdan ahamiyatli ($p < 0,001$) bo'lgan.

O'zbekiston sharoiti. Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi bazasida 210 bemor (FDV – 102, erkin kombinatsiya – 108) 6 oy davomida kuzatilgan. EQ-5D-5L so'rovnomasi bo'yicha FDV guruhida "jismoniy faollik" (mobility) bo'yicha muammo sezmaydiganlar ulushi 34,3% dan 61,8% ga, "odatdagi faoliyat" (usual activities) bo'yicha muammosizlar ulushi 41,2% dan 68,6% ga oshgan. Erkin kombinatsiya guruhida bu ko'rsatkichlar 36,1% dan 44,4% ga va 43,5% dan 52,8% ga o'zgargan (guruhlararo farq $p < 0,05$). FDV guruhida 72,5% bemorlar "o'zimni yengil his qilyapman", 68,3% "davolanishdan qoniqdim" deb javob bergan; erkin kombinatsiya guruhida bu ko'rsatkichlar mos ravishda 41,7% va 44,4% ni tashkil etgan.

Jismoniy faollik va umumiy hayot sifatidagi yaxshilanishlarning mexanizmlari bevosita va bilvosita omillarga bo'linadi. Bevosita omillar – qon bosimining barqaror nazorati, stenokardiya xurujlari chastotasining kamayishi, lipid metabolizmining yaxshilanishi natijasida miokard perfuziyasining oshishi. Bilvosita omillar – dori-darmonlarni qabul qilish jarayonining soddaligi, polipragmaziya bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlarning kamayishi va kasallik ustidan nazorat hissining kuchayishi.

Polipragmaziya va yon ta'sirlar profilining optimallasuvi

Polipragmaziya – 5 va undan ortiq dori vositalarini bir vaqtda qo'llash – geriatrik va kardiologik populyatsiyada keng tarqalgan muammo. Yevropaning SENATOR tadqiqotida 75 yoshdan oshgan kardiovaskulyar bemorlarning 67% ida polipragmaziya qayd etilgan, ularning 41% ida potensial o'zaro dori ta'sirlari (drug-drug interactions) aniqlangan.

O'zbekiston sharoitida 65 yoshdan katta 540 bemor o'rtasida o'tkazilgan tahlilda FDV qabul qiluvchilarda polipragmaziya 42,1% ni tashkil etgan bo'lsa,



erkin kombinatsiya guruhida bu ko'rsatkich 67,3% bo'lgan ($p < 0,001$). Eng ko'p qo'shimcha dori vositalari sifatida proton nasos ingibitorlari (37% vs 22%, $p < 0,01$), analgetiklar (29% vs 18%, $p < 0,05$) va sedativlar (24% vs 12%, $p < 0,01$) qayd etilgan.

Yon ta'sirlar chastotasi bo'yicha FDV guruhida 12 oy davomida periferik shish 7,8% (erkin kombinatsiyada 14,2%; $p = 0,03$), yo'tal 4,1% (9,6%; $p = 0,01$), bradikardiya 2,4% (5,8%; $p = 0,04$) va gipotenziya 3,6% (7,2%; $p = 0,06$) hollarda kuzatilgan. Dori vositalarini bekor qilishga olib kelgan yon ta'sirlar FDV guruhida 5,8% ni, erkin kombinatsiya guruhida 12,7% ni tashkil etgan (RR 0,46; 95% CI 0,28–0,74; $p = 0,001$).

Farmakoekonomik aspektlar va kelajak istiqbollari

FDV larning yuqori dastlabki narxi ularni keng qo'llashda to'sqinlik bo'lishi mumkin. Biroq, "xarajat – samaradorlik" tahlillari shuni ko'rsatadiki, FDV larning qo'shimcha xarajatlari asoratlari (miokard infarkti, insult, revaskulyarizatsiya) va kasalxonaga yotqizishlarning kamayishi hisobiga qoplanadi. Yevropaning FOCUS farmakoekonomik sub-tahlilida FDV qo'llash 3 yil davomida har bir bemor uchun o'rtacha 1 200 € tejashga olib kelgan .

O'zbekiston sharoitida retrospektiv xarajatlar tahlili ($n = 412$) FDV guruhida bir yil davomida kardiologik sabablar bo'yicha kasalxonaga yotqizishlar 24,3% ni, erkin kombinatsiya guruhida 38,7% ni tashkil etgan ($p = 0,002$). Shoshilinch tibbiy yordamga murojaatlar FDV guruhida $0,28 \pm 0,12$ marta, erkin kombinatsiya guruhida $0,52 \pm 0,21$ marta bo'lgan ($p < 0,001$). To'g'ridan-to'g'ri tibbiy xarajatlar (dori vositalari, statsionar va ambulator yordam) FDV guruhida o'rtacha 3,2 mln so'mni (2024 yil narxlarida), erkin kombinatsiya guruhida 4,1 mln so'mni tashkil etgan (farq $-0,9$ mln so'm; $p = 0,04$).

Kelajakda quyidagi yo'nalishlarda tadqiqotlarni davom ettirish maqsadga muvofiq:

- Uch komponentli FDV lar (statin + ikkita antihipertenziv) ning O'zbekiston sharoitida samaradorligi va xavfsizligini o'rganish;



- Real klinik amaliyotda (real-world evidence) FDV larning uzoq muddatli (5–10 yil) kardiovaskulyar o‘limga ta’sirini baholash;
- Farmakoekonomik modellashtirish orqali FDV larni milliy dori ta’minot dasturlariga kiritishning byudjet ta’sirini baholash.

Xulosa

Fiksirlangan dori vositalari yurak ishemik kasalligi va arterial gipertenziya bilan og‘rigan bemorlarni boshqarishda samaradorlik, xavfsizlik va hayot sifatini oshirishga qaratilgan zamonaviy strategiyaning asosiy elementidir. Yevropa va O‘zbekiston sharoitidagi klinik kuzatuvlar FDV larning quyidagi afzalliklarini isbotlaydi:

1. Klinik samaradorlik: FDV lar erkin kombinatsiyalarga nisbatan sistolik qon bosimini o‘rtacha 5–8 mm Hg ga, LDL xolesterinni 0,3–0,5 mmol/l ga ko‘proq pasaytiradi, maqsadli darajalarga erishish ehtimolini 1,3–1,5 baravar oshiradi;

2. Komplayens: FDV qabul qiluvchi bemorlarda terapiyaga rioya qilish darajasi 1,4 baravar yuqori, dori-darmonlarni bekor qilish xavfi 2 baravar past;

3. Jismoniy faollik va hayot sifati: FDV lar jismoniy faollikni 12–14 ball (SF-36 PF) yaxshilaydi, bemorlarning sub’ektiv qoniqish darajasini sezilarli darajada oshiradi;

4. Polipragmaziya va yon ta’sirlar: FDV lar polipragmaziya chastotasini 1,7 baravar, yon ta’sirlar tufayli terapiyani to‘xtatish xavfini 2 baravar kamaytiradi;

5. Farmakoekonomik samaradorlik: FDV larning yuqori dastlabki narxiga qaramay, asoratlar va kasalxonaga yotqizishlarni kamaytirish hisobiga umumiy xarajatlarni pasaytiradi.

O‘zbekistonda FDV larni kengroq joriy etish uchun milliy klinik yo‘riqnomalarni ESC/ESH tavsiyalariga mos ravishda yangilash, FDV larni birinchi liniya terapiyasi sifatida belgilash, shuningdek, aholi va shifokorlar o‘rtasida polipragmaziya xavfi va FDV larning afzalliklari haqida ta’limiy dasturlarni kuchaytirish zarur. Ushbu chora-tadbirlar kardiovaskulyar kasallanish



va o'limni kamaytirish, bemorlarning hayot sifatini yaxshilash hamda sog'liqni saqlash tizimining iqtisodiy samaradorligini oshirishga xizmat qiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Fact sheet. Geneva: WHO; 2023.
2. Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Burnier M, Oparil S. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: what is new? Blood Press. 2023;32(1):2226745.
3. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. Eur J Prev Cardiol. 2019;26(8):824-835.
4. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. Eur Heart J. 2013;34(38):2940-2948.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-3104.
6. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2023;41(12):1874-2071.
7. Yusuf S, Joseph P, Dans A, et al. Polypill with or without aspirin in persons without cardiovascular disease. N Engl J Med. 2021;384(3):216-228.
8. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention: The SECURE trial. N Engl J Med. 2022;387(11):967-977.
9. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med. 2008;359(23):2417-2428.
10. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. J Am Coll Cardiol. 2014;64(20):2071-2082.



11. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Blood pressure variability: assessment, predictive value, and potential as a therapeutic target. *Curr Hypertens Rep.* 2015;17(4):537.
12. Du LP, Cheng ZW, Zhang YX, et al. The impact of fixed-dose combination versus free-equivalent combination on adherence and persistence in hypertension: a meta-analysis. *J Clin Hypertens.* 2018;20(10):1442-1450.
13. Böhm M, Baumhäkel M, Mahfoud F, et al. Fixed-dose combination therapy in hypertension: results from the QUALI-THV study. *J Hypertens.* 2018;36(Suppl 1):e35.
14. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther.* 2001;23(8):1296-1310.
15. Borghi C, Cicero AFG, Parati G, et al. Impact of fixed-dose combination therapy on quality of life in hypertensive patients: the EU-IFDC study. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2020;27(3):231-239.
16. Cherubini A, O'Mahony D, Bernabei R, et al. Polypharmacy and drug-drug interactions in older adults with cardiovascular disease: the SENATOR trial. *Eur J Intern Med.* 2018;56:23-30.
17. González-Juanatey JR, Cordero A, Castellano JM, et al. Cost-effectiveness of a polypill for secondary cardiovascular prevention in Spain: a FOCUS substudy. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73(6):456-463.
18. Abduraxmonov A.A., Karimov X.Y., Tursunova M.E. Fiksirlangan kombinatsiyalarning arterial gipertenziya va yurak ishemik kasalligi bilan ogʻrigan bemorlarda komplayensga taʼsiri. *Oʻzbekiston Kardiologiyasi.* 2023;1(56):24-29.
19. Xodjayeva D.T., Rashidov Z.A. Hayot sifatini baholashning zamonaviy usullari: kardiologik bemorlarda qoʻllash. *Tibbiyotda yangi kun.* 2024;2(78):112-117.



20. Boboev B.B., Raximov U.S. Kardiovaskulyar kasalliklarning oldini olishda polipragmaziya muammolari va yechimlari. O‘zbekiston terapevtik axborotnomasi. 2022;4(45):51-55.

21. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi. Arterial gipertenziyani tashxislash va davolash bo‘yicha klinik protokol (№ 23/2023). Toshkent, 2023.
