

Article

Homiladorlik davrida nazoratda bo'lmagan arterial gipertenziyada kombinatsiyalangan davolash usullarining klinik samaradorligi

M.. Sadulloeva *¹ , F.. Zakirova ¹ 

¹ Umumiy kardiologiya va gastroenterologiya bo'limi, Respublika ixtisoslashgan ilmiy-amaliy kardiologiya markazi, Toshkent, 100052, O'zbekiston

sadullaeva.mokh@gmail.com (.S.), feruza.zakirova.74@mail.ru (F.Z.)

* Correspondence: sadullaeva.mokh@gmail.com; Tel.: +998 90 9518798 (.S.)

Annotatsiya:

Maqsad. Nazoratda bolmagan gestatsion arterial gipertenziyaga ega homilador ayollarda kombinatsiyalangan antigipertenziv terapiyaning arterial qon bosimi korsatkichlariga tasirini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga 2018 yilgi ESC tavsiyalariga muvofiq gestatsion arterial gipertenziya tashxisi qoyilgan, homiladorlik muddati 20–24 hafta bolgan 60 nafar homilador ayol kiritildi. Bemorlar tasodifiy ravishda ikki guruhga ajratildi: 1-guruh (n=30) — metildopa (500–1000 mg) + metoprolol suksinat (25-50 mg), 2-guruh (n=30) — metildopa (500–1000 mg) + amlodipin (5-10 mg). Barcha bemorlarda antigipertenziv terapiya boshlanishidan oldin ofis arterial bosimi olchandi va sutkalik arterial qon bosimi monitoringi otkazildi.

Natijalar. Ikkala guruhda ham sistolik, diastolik va ortacha arterial qon bosimining ishonchli pasayishi qayd etildi ($p < 0,0001$). Arterial bosimning pasayish darajasi 2-guruhda sistolik va diastolik korsatkichlar boyicha yuqoriroq boldi, bu amlodipinning vazodilatatsion tasiri bilan izohlanishi mumkin. Maqsadli sistolik qon bosimi 1-guruh bemorlarining 75 % da, 2-guruh bemorlarining 87 % da, maqsadli diastolik qon bosimi esa mos ravishda 75 % va 91 % bemorlarda kuzatildi. Biroq guruhlar ortasida statistik ahamiyatli farq aniqlanmadi.

Xulosa. Ikkala kombinatsiyalangan antigipertenziv terapiya sxemasi ham gestatsion arterial gipertenziyaga ega homilador ayollarda maqsadli arterial qon bosimi darajasiga erishishni taminladi. Metildopa va amlodipin kombinatsiyasida qon bosimi pasayish tendentsiyasi yuqoriroq bolgan bolsa-da, ushbu natijalarni tasdiqlash uchun kengroq tadqiqotlar talab etiladi.

Kalit so'zlar: Gestatsion arterial gipertenziya, homiladorlik, antigipertenziv terapiya, AQB maqsadli ko'rsatkichlari.

Iqtibos: M.. Sadulloeva, F.. Zakirova.

Homiladorlik davrida nazoratda bo'lmagan arterial gipertenziyada kombinatsiyalangan davolash usullarining klinik samaradorligi. 2026, 3,1, 2.
<https://doi.org/10.70626/cardiouz-2026-3-00074>

Olingan: 12.12.2025

Tuzatilgan: 18.01.2026

Qabul qilingan: 25.02.2026

Nashr qilingan: 29.03.2026

Copyright:



Clinical efficacy of combination therapies for uncontrolled arterial hypertension during pregnancy

Mokhinur A.Sadulloeva *¹ , Feruza A.Zakirova ¹ 

¹ General Cardiology and Gastroenterology, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

sadullaeva.mokh@gmail.com (.S.), feruza.zakirova.74@mail.ru (F.Z.)

Abstract:

Aim. To evaluate the effect of combination antihypertensive therapy on arterial blood pressure parameters in pregnant women with uncontrolled GHT.

Materials and methods. The study included 60 pregnant women with gestational hypertension diagnosed according to the 2018 ESC recommendations and gestational age 20–24 weeks. Patients were randomly divided into two groups: group 1 (n=30) — methyldopa (500–1000 mg) + metoprolol succinate (25–50 mg), group 2 (n=30) — methyldopa (500–1000 mg) + amlodipine (5–10 mg). All patients underwent office blood pressure measurement and 24-hour arterial blood pressure monitoring before the start of antihypertensive therapy.

Results. A significant decrease in systolic, diastolic, and mean arterial blood pressure was observed in both groups ($p < 0.0001$). The degree of decrease in arterial pressure was higher in-group 2 in terms of systolic and diastolic parameters, which can be explained by the vasodilatory effect of amlodipine. Target systolic blood pressure was achieved in 75% of patients in-group 1 and 87% of patients in group 2, and target diastolic blood pressure was achieved in 75% and 91% of patients, respectively. However, no statistically significant difference was found between the groups.

Conclusion. Both combination antihypertensive therapy regimens ensured achievement of target arterial blood pressure levels in pregnant women with gestational arterial hypertension. Although the trend for a greater reduction in blood pressure was observed in the combination of methyldopa and amlodipine, larger studies are needed to confirm these results.

Keywords: Gestational arterial hypertension, pregnancy, antihypertensive therapy, ABP target values.

Kirish

Homiladorlik davridagi gipertenziv holatlar va ularning asoratlari rivojlanayotgan mamlakatlardagi ayollar o'limining asosiy sababi bo'lib qolmoqda. Kasallik nafaqat xomla rivojlanishi, balki on ava perinatal o'lim darajasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi, bu esa reproduktiv davrda xavf guruhlarini o'z vaqtida aniqlash muhimligini ta'kidlaydi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, gipertenziv buzilishlar butun dunyo bo'ylab homilador ayollarning taxminan 5–10%ida uchraydi [1]. Hitti, J. va boshqalarga ko'ra, 2013–2017 yillarda Vashington universiteti tibbiyot markazida 7025 nafar homilador ayollarning 438 preeklampsiya bilan asoratlangan (6,2%) [2]. Homiladorlikda medikamentoz terapiyani boshlash uchun AQB mezonlarini o'zgartirishga Magee L.A., von Dadelszen P., Abalos E. va hamkasblari muhim hissa qo'shdilar. Shu jumladan, asosiy ikkita katta ilmiy tadqiqotlardan biri bo'lgan CHIPS sinovi (Homiladorlikda arterial gipertenziyani nazorat qilish bo'yicha tadqiqot) [3] gipertenziv bo'lgan homilador ayollarda medikamentoz terapiyani joriy etish yondashuvini butunlay o'zgartirdi va keyinchalik ESC klinik tavsiyalarining [6] asosini tashkil etdi. CHIPS sinovi (Control of Hypertension In Pregnancy Study) homilador ayollarda gipertenziyani qattiq yoki yumshoq nazorat qilishning ona va homila uchun xavfsizligi va samaradorligini taqqoslashni maqsad qilgan bo'lib, qattiq nazorat guruhi homiladorlik davomida kamroq og'ir gipertenziya va uning asoratlari uchrashini oldini olishini tasdiqlagan. Uning davomi bo'lmish CHAP sinovi (Surunkali arterial gipertenziya va homiladorlik bo'yicha tadqiqot) [4] ACOG (Amerika Akusherlar va Ginekologlar Kolleji) tavsiyalari o'zgarishiga katta xissa qo'shgan [5]. CHAP sinovi surunkali gipertenziv chalingan homilador ayollarda AQBni 140/90 mmHg dan past darajada nazorat qilish klinik jihatdan samarali va xavfsiz ekanligini ko'rsatdi. HYPITAT I sinovi (Hypertension And Pre-eclampsia Trial) Gollandiyalik randomizatsiyalangan sinov bo'lib, 37 haftaga yetgan homiladorlik gipertenziv yoki yengil preeklampsiya bilan og'ir ayollarda tug'ruqning erta induksiyasi og'ir preeklampsiya va ona bilan bog'liq og'ir asoratlarning xavfini sezilarli kamaytirgan [7]. Ammo uning davomi bo'lmish HYPITAT-II / HAPS (Hypitad-II trial) sinovi shuni ko'rsatdiki, erta induksiya ona uchun og'ir preeklampsiya xavfini bir oz kamaytirsada, lekin homila uchun neonatologik muammolar (shu jumladan respirator distress sindromini) ehtimolini oshirgan [8]. Homiladorlik davrida antigipertenziv terapiya bo'yicha Cochrane sharhi (Abalos E. va boshq.) yengil va o'rtacha darajadagi arterial gipertenziv (SQB 140–159 mm.sim.ust., DQB 90–109 mm.sim.ust.) chalingan 5900 dan ortiq homilador ayollarni o'z ichiga olgan 63 tasodifiy sinov natijalarini umumlashtirib, antigipertenziv dorilarning samaradorligi va xavfsizligini aniqladi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, antigipertenziv terapiya og'ir arterial gipertenziya rivojlanish xavfini taxminan yarmiga kamaytiradi (RR 0,49; 95% IS: 0,40–0,60). Ikkinchi darajali natijalar shuni ko'rsatdiki, beta-blokatorlar va kalsiy kanallari blokatorlarining kombinatsiyasi og'ir arterial gipertenziya epizodlarini oldini olishda metildopaga nisbatan samaraliroq bo'lgan (RR 0,70; 95% IS 0,56–0,88; 11 tadqiqot, 638 nafar ayol) [9]. "Homiladorlikda og'ir arterial gipertenziyani davolash uchun dorilar" tasodifiy klinik sinovlarning tarmoqli meta-tahlili (Sridharan K, Sequeira R. 2018) 51 ta sinovni ko'rib chiqib, homilador ayollarda og'ir arterial gipertenziya uchun turli antigipertenziv dorilarning samaradorligi va xavfsizligini solishtirdi. Nifedipin qon bosimini maqsadli ko'rsatkichlarda saqlash uchun gidralazin bilan solishtirganda kamroq dozalarni talab qilgan [10]. Rosemol-George va boshq. tadqiqoti 2 500 dan ortiq homilador ayollarda nifedipinning

boshqa antigipertenziv dorilar bilan samaradorligi va xavfsizligini solishtirishga qaratilgan bo'lib, boshqa antigipertenziv dorilarga nisbatan qon bosimining maqsadli ko'rsatkichlariga tezroq erishilganini ko'rsatgan [11]. Yin J. va boshq., 17 tadqiqotlar natijalarini o'z ichiga olgan holda, homilador ayollarda arterial gipertenziyani davolashda amlodipin va nifedipinning samaradorligi va xavfsizligini taqqosladi. Amlodipin ta'sir kuchi nifedipinning ta'sir kuchidan kam emasligi va sezilarli antigipertenziv ta'sir kuzatilgan ($RR = 1,06$; $95\% IO 1,01-1,10$), dori vositalari orasida homiladorlik va neonatal davrda nojo'ya hodisalar yuz berishida statistik jihatdan sezilarli farq aniqlanmagan [12]. Bajpai D. va boshq. antigipertenziv terapiya tanlashdagi asosiy masalalarni hozirgi ko'rsatmalar asosida ko'rib chiqdilar. Bundan tashqari, bir dorining boshqasiga nisbatan ustunligini tasdiqlovchi dalillarning yo'qligi ta'kidlangan [13]. Ko'plab yirik tadqiqotlar bitta dorini qo'llash va keyinchalik ona va bola uchun maksimal chidamli hamda xavfsiz dozalarni sozlash imkoniyatini o'rganmoqda. Biroq homiladorlikning cheklangan muddatini hisobga olganda, bu yondashuv har doim ham maqsadli AQB darajasiga tezda erishishga imkon bermaydi. Homiladorlik davrida kombinirlangan antigipertenziv terapiya bo'yicha dalillar bazasi hanuzgacha zaif bo'lib qolmoqda.

Materiallar va usullar

Bizning tadqiqotimiz protokoli bo'yicha, homiladorlikning 20–24 haftalarida bo'lgan va 2018 yilgi Yurak-qon tomir kasalliklarini homiladorlik davrida boshqarish bo'yicha ESC ko'rsatmalariga muvofiq gestatsion arterial gipertenziya tashxisi qo'yilgan 60 nafar homilador ayol tadqiqotga kiritildi.

Istisno mezonlariga homiladorlikning 20-haftasidan keyin yuzaga keladigan boshqa turdagi arterial gipertenziya, o'tkir yallig'lanish jarayonlari yoki boshqa surunkali kasalliklarning kuchayishi, jigar yetishmovchiligi (Child-Pugh klinik klassifikatsiyasi B va C) hamda surunkali buyrak kasalligi (SBK III–V bosqichlari), ko'p homiladorlik, ruhiy kasalliklar, tadqiqotga kirish paytida antigipertenziv dorilardan foydalanish, rejalashtirilgan homiladorlikni to'xtatish, antigipertenziv dorilarga (metildopa, metoprolol, amlodipin) chidamsizlik, ma'lum bo'lgan fatal yoki jiddiy homila nuqsonlari, boshqa ona yoki homilada tizimli kasalliklar va ayolning tadqiqot guruhlariga kiritilishiga rozilik bermasligi kiritilgan. Barcha homilador ayollarda jismoniy tekshiruv o'tkazildi, anamnez ma'lumotlari yig'ildi va qon bosimi Korotkov usuli yordamida o'lchandi. Tanlangan antigipertenziv terapiyani boshlash va uning samaradorligini baholash uchun Cardiospy yozuvchisi (LABTechLTD, Vengriya) yordamida 24 soatlik arterial qon bosimini monitoring qilish (SAQBM) usulidan foydalanildi. Tug'ilishdan oldin homilaning holati Doppler ultratovush yordamida, tug'ruqdan keyin esa Apgar ballari bo'yicha baholandi. Tadqiqot klinik sinovlarning axloqiy tamoyillari bo'yicha Helsinkiy deklaratsiyasi talablariga muvofiq o'tkazildi. Bemorlarga ma'lumot berildi va yozma rozilik olindi.

Homilador ayollar belgilangan antigipertenziv terapiya turiga qarab ikki guruhga bo'lingan: 1-guruh ($n=30$) metildopa (500–1000 mg) + metoprolol suksinat (25-50 mg) va 2-guruh ($n=30$) metildopa (500–1000 mg) + amlodipin (5-10 mg). Dinamik kuzatuv prospektiv tarzda 26–28, 30–32, 34–36 haftalarda, shuningdek retrospektiv ravishda tug'ruqdan oldin va tug'ruqdan keyingi davrda (6–8 hafta) o'tkazildi, bu esa antigipertenziv terapiya tanlovinin samaradorligi va xavfsizligini, AQB dinamikasi va homiladorlik natijalarini $\Delta\%$ SQB, DQB va o'rtacha AQB maqsadli ko'rsatkichlariga erishilgunga qadar baholash imkonini berdi.

Statistik tahlil Statistica 10 va Microsoft Excel 2019 ma'lumotlar bazasi yordamida amalga oshirildi. Tahlildan oldin ma'lumotlar Shapiro-Wilk testi yordamida normal taqsimotga ega ekanligi tekshirildi. Miqdoriy parametrlar o'rtacha qiymat (M) va standart og'ish (SD) ko'rinishida taqdim etilgan. Ikki guruxdagi bemorlar o'rtasidagi parametrlar solishtirishi mustaqil namunalar uchun Student t-testidan (normal taqsimlangan ma'lumotlar uchun), Pearson χ^2 -testidan va Mann-Whitney U-testidan (normal bo'lmagan taqsimotlar uchun) foydalanilgan holda amalga oshirildi. Bir guruh ichidagi miqdoriy parametrlarning dinamikasini baholashda ma'lumotlar taqsimotining xususiyatiga qarab juftlashgan Student t-testi yoki Wilcoxon testi qo'llanildi. Barcha tahlillarda statistik ahamiyatlilik darajasi $p < 0,05$ deb belgilandi.

Natijalar

Tadqiqot boshlanishidan oldin guruhlar yosh, gestatsiya haftasi va avallgi homiladorliklar soni, hamda davolanishdan oldingi sistolik va diastolik qon bosimi (SQB, DQB) darajalari bo'yicha statistic axamiyatga ega farq ko'rsatmadi (Jadval 1). Barcha bemorlarda antigipertenziv terapiya boshlanishidan oldin fetal doppler ultratovush tekshiruvi o'tkazildi va ular rozilik xatini imzoladilar.

Table 1. Initial clinical indicators of pregnant women (n = 60)

Jadval 1. Homilador ayollarning dastlabki klinik ko'rsatkichlari (n= 60)

Ko'rsatkich	I guruh, (N=30)	II guruh, (N=30)	Student mezon, p
O'rtacha yosh (yil)	30±3,7	32±5,3	0.0955
O'rtacha homiladorlik davomiyligi (hafta)	29±2,4	29±2,36	1.0000
Homiladorliklar soni (N)	3,55±1,9	4,1±1,8	0.2545
Tug'ruqlar soni (N)	2,4±1,5	3,1±1,9	0.1187
SQB (mm.sim.ust.)	150,8±8,3	153,4±10,3	0.2861
DQB (mm.sim.ust.)	92,6±5,4	94,16±7,62	0.3640
O'rtacha AQB(mm.sim.ust.)	111,12±6,1	113,14±7,83	0.2696
TVI (kg/m ²)	31±4,83	32±3,45	0.3599
Yurak qisqarishlar soni (1 daqiqada)	79,4±10,2	83,5±13,2	0.1835

Ikkala guruhda ham ofis sharoitida AQB parametrlarini tahlil qilish tanlangan dori rejimidan qat'iy nazar AQB maqsadli darajasiga erishishda ijobiy antigipertenziv ta'sirni ko'rsatdi (1-rasm). Sistolik, diastolik va o'rtacha qon bosimining sezilarli darajada pasayishi qayd etildi (p=0.0001). Bu bemorlarning ushbu terapiyaga yaxshi javob berganini anglatadi. Davodan oldin SQB o'rtacha qiymati 151, 83 ± 9, 98 mm.sim.ust ni tashkil etgan bo'lsa, terapiyadan so'ng ushbu ko'rsatkich 123, 12 ± 8, 44 mm.sim.ust gacha kamaydi (p < 0, 0001). Xuddi shuningdek, DQB ham davolash fonida 96, 16 ± 7, 62 mm.sim.ust dan 75, 14 ± 5, 44 mm.sim.ust gacha tushdi sezilarli pasaydi (p < 0, 0001). O'rtacha arterial bosim mos ravishda 112, 13 ± 5, 88 mm.sim.ust dan 91, 86 ± 5, 67 mmHg gacha kamaydi (p < 0, 0001).

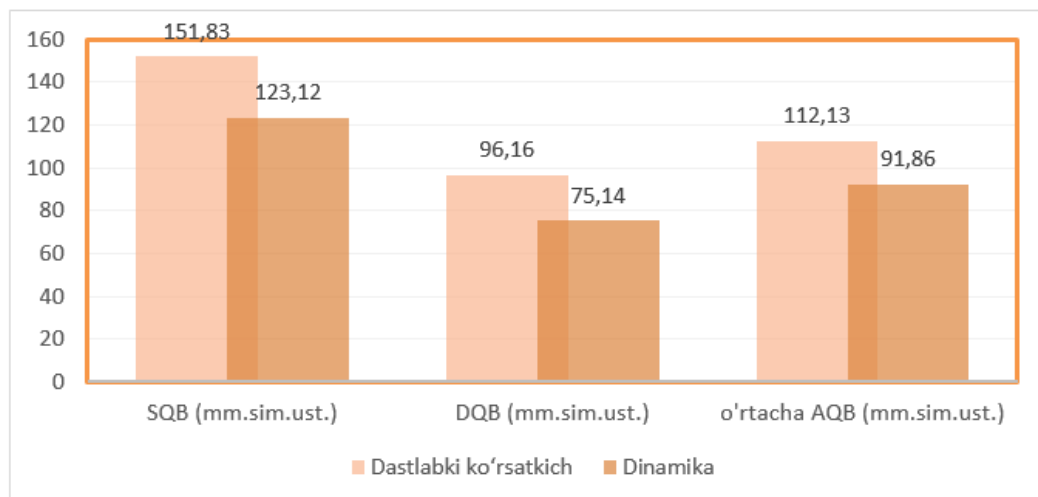


Figure 1. Effectiveness of combined antihypertensive therapy on office blood pressure parameters in the general group

Rasm 1. Umumiy guruhda ofis qon bosimi parametrlariga kombinirlangan antigipertenziv terapiyaning samaradorligi

Ikkala guruhda ham kombinirlangan terapiya SQB, DQB va o'rtacha qon bosimini sezilarli darajada pasaytirdi ($p=0.0001$). Biroq, metildopa + amlodipin kombinatsiyasidagi guruh ichidagi o'zgarishlar SQB ($p=0.0128$) va DQB ($p=0.0002$) bo'yicha yanada yaqqol namoyon bo'ldi. Umuman olganda, har ikkala davolash strategiyasi ham GAG bilan kasallangan homilador ayollarda ofis qon bosimini pasaytirishda yuqori samaradorlikni namoyish etdi. Qon bosimining pasayish darajasi ($\Delta\%$ SQB, $\Delta\%$ DQB, $\Delta\%$ o'rtacha AQB) metildopa + metoprolol suksinat va metildopa + amlodipin guruhlari o'rtasida sezilarli farq ko'rsatmadi (barcha taqqoslashlar uchun $p > 0,05$). Ushbu natijalar shuni ko'rsatadiki, umumiy arterial gipertenziyaga qarshi javob va qon bosimini nisbiy yaxshilanishi ikkala davolash strategiyasida ham o'xshash bo'lgan (2-jadval).

Table 2. Comparison of the effects of methyldopa + metoprolol succinate and methyldopa + amlodipine regimens on ABP parameters in office conditions

Jadval 2. Ofis sharoitida AQB parametrlarining metildopa + metoprolol suksinat va metildopa + amlodipin rejimlarining ta'siri taqqoslanishi

Ko'rsatkich	I guruh, (N=30)	II guruh, (N=30)	Student mezon, p
SQB (mm.sim.ust.)	SQB (mm.sim.ust.)	153,4±10,3 121,12±7,8*	0.2861 0.0128
DQB (mm.sim.ust.)	92,6±5,4 76,94±4,05*	93,02±4,62 71,80±5,93*	0.7473 0.0002
o'rtacha AQB(mm.sim.ust.)	111,12±6,1 93,46±3,12*	113,14±7,83 91,26±6,54*	0.2696 0.1017
$\Delta\%$ SQB	-22,12±6,18	-23,45±5,01	0.3636
$\Delta\%$ DQB	-18,19±7,43	-20,59±9,32	0.2746
% o'rtacha AQB(mm.sim.ust.)	-18,25±5,08	-19,65±4,98	0.3948

Izoh: $\Delta\%$ – qon bosimining pasayish darajasi, p – guruhlar o'rtasidagi ko'rsatkichlar farqining ahamiyati, * – ($p<0,001$) guruhlarda davolashdan oldin va keyingi farqning ahamiyati

Birinchi guruhda 75% bemorlarda, ikkinchi guruhda esa 87% bemorlarda maqsadli SQB darajalariga erishildi ($\chi^2=0.98$ $p=0.32$), maqsadli DQB darajalariga mos ravishda 75% va 91% bemorlarda erishildi ($\chi^2=2.02$ $p=0.15$), lekin guruhlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farq aniqlanmadi (3-jadval).

Table 3. Comparison of achieving target ABP values

Jadval 3. AQBning maqsadli ko'rsatkichlariga erishishni taqqoslash

Ko'rsatkich	I guruh, (N=30)	II guruh, (N=30)	Student mezon, p
SQB	18 (75%)	19 (87%)	0.0116
o'rtacha AQB	18 (75%)	21 (91%)	0.0123
o'rtacha AQB	19 (79%)	20 (87%)	0.7866

Izoh*: p - guruhlar o'rtasidagi ko'rsatkichlardagi farqlarning ahamiyati

Bemorlarda SAQBM ko'rsatkichlari dinamikasi ham tahlil qilindi. Umuman olganda, GAG bilan og'rikan homilador ayollarda SAQBM parametrlarini 18–20 hafta kuzatish mobaynida, ikkala guruhda ham davo rejimlari kunlik, kunduzgi va tungi o'rtacha SQB va DQB ni sezilarli darajada pasaytirdi ($p < 0.0001$) (Rasm 2). Tadqiqot davomida o'rtacha sutkalik SQB 144,32 ± 10,17 mm sim.ust dan 121,15 ± 6,78 mm sim.ust. gacha, o'rtacha sutkalik DQB mos ravishda 92,45 ± 4,63 mm sim.ust.dan 73,15 ± 3,24 mm sim.ust.gacha, o'rtacha kunduzgi SQB 152,02 ± 9,01 mm sim.ust.dan 125,09 ± 4,08 mm sim.ust.gacha, o'rtacha kunduzgi DQB esa 93,12 ± 6,01 mm sim.ust.dan 75,05 ± 5,65 mm sim.ust.gacha sezilarli pasayganligi qayd etildi (barcha holatlarda $p < 0,0001$). Tungi davrda: o'rtacha tungi SQB 135,8 ± 7,15 mm sim.ust.dan 119,24 ± 4,89 mm sim.ust.gacha, o'rtacha tungi DQB esa 89,8 ± 7,32 mm sim.ust.dan 69,15 ± 4,89 mm sim.ust.gacha tushdi ($p < 0,0001$). O'rtacha sutkalik SQB variabelligi 16,37 ± 3,15 mm sim.ust.dan 13,23 ± 2,62 mm sim.ust.gacha, o'rtacha sutkalik DQB variabelligi esa 13,11 ± 3,33 mm sim.ust.dan 9,64 ± 2,03 mm sim.ust.gacha kamaydi ($p < 0,0001$). Xuddi shuningdek, kunduzgi va tungi davrlarda ham SQB va DQB variabelligining

sezilarli pasayishi qayd etildi. Bundan tashqari, QB yuklama indekslari (YI) tahlili o'rtacha kunduzgi SQB YI $32,54 \pm 10,68$ % dan $14,64 \pm 5,65$ % gacha, o'rtacha kunduzgi DQB YI $18,64 \pm 8,64$ % dan $10,64 \pm 3,15$ % gacha pasaydi ($p < 0,0001$). Tungi davrda ham SQB va DQB YI mos ravishda $26,78 \pm 7,05$ % dan $12,68 \pm 3,44$ % gacha va $19,45 \pm 7,05$ % dan $9,06 \pm 3,44$ % gacha kamayishi kuzatildi ($p < 0,0001$).

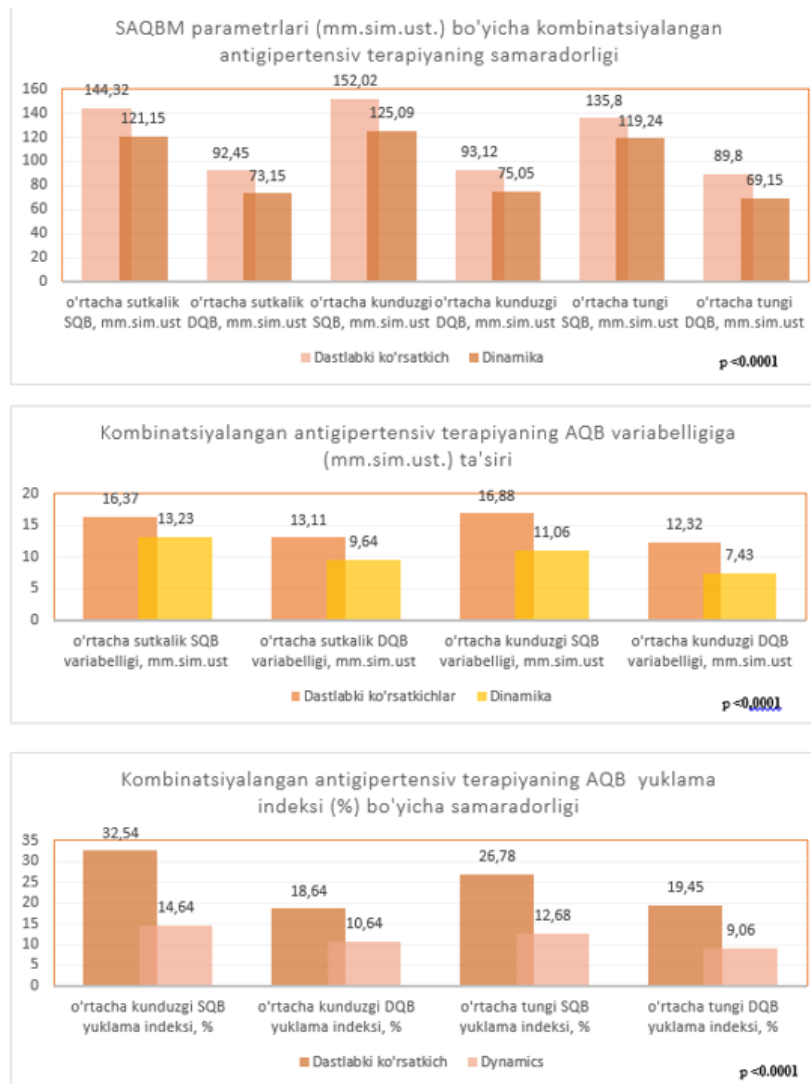


Figure 2. Effect of combined antihypertensive therapy on ABPM parameters in the general group
Rasm 2. Umumiy guruhda kombinirlangan antigipertenziv terapiyaning SAQBM parametrlariga ta'siri

Shu bilan birga, metildopa + amlodipin kombinatsiyasi arterial gipertenziyada SAQBM ko'rsatkichlarini nazoratlashda yaxshiroq samara ko'rsatdi, bu o'rtacha kunlik va tungi SQB hamda DQB darajasining pasayishi ($p < 0,05$), shuningdek AQB variabelligining ($p < 0,05$) va yuklama indeksining ($p < 0,05$) kamayishi bilan ifodalandi. Guruhlararo taqqoslashlar variabellik ko'rsatkichlari yoki yuklama ko'rsatkichlari bo'yicha statistik jihatdan sezilarli farqlarni ko'rsatmadi, bu esa metildopa + metoprolol suksinat va metildopa + amlodipin sxemalarining sirkad AQB dinamikasi normallashtirishdagi samaradorligi teng ekanligini ko'rsatadi. Ikkala guruhda ham tungi variabellik va tungi AQB yuklama indeksining sezilarli darajada kamayishi gipertenziv va salbiy perinatal asoratlarni kamaytirishda klinik jihatdan ahamiyatlidir. Bundan tashqari, amlodipin bilan terapiya ushbu dori toifasidagi bemorlarda o'tkazilgan yirik tadqiqotlar soni kamligi sababli homila parametrlarini tez-tez nazorat qilishni talab qildi. Ammo metildopa + metoprolol suksinat kombinatsiyasiga qaraganda QB nisbatan barqarorroq nazorat qilish va dozani kamroq tiratsiyalash imkoniyatlarini yaratdi. (4-jadval)

Table 4. Comparison of the effects of the two combination regimens on ABPM parameters at 36–38 weeks of pregnancy**Jadval 4.** Ikkala rejimdagi kombinatsiyalarning homiladorlikning 36–38-haftalarida SAQBM parametrlariga ta'sirlarini solishtirish

Ko'rsatkich	I guruh, (N=30)	II guruh, (N=30)	Student mezon, p
O'rtacha sutkalik SQB (mm.sim.ust.)	141,64±9,7 125,34±4,86*	146,02±9,77 123,09±3,17*	0,0867 0.0380
O'rtacha sutkalik DQB (mm.sim.ust.)	92,68±5,34 74,73±4,68*	91,63±6,05 72,98±3,08*	0,4789 0.0925
O'rtacha kunduzgi SQB (mm.sim.ust.)	150,98±9,7 130,65±5,12*	154,02±7,17 123,96±3,87*	0,1728 < 0.0001
O'rtacha kunduzgi DQB (mm.sim.ust.)	92,82±4,42 76,08±7,8*	94,13±5,88 74,13±3,8*	0,3334 0.2233
O'rtacha tungi SQB (mm.sim.ust.)	134,8±6,98 123,72±4,35*	135,5±8,01 118,63±5,41*	0,7195 0.0002
O'rtacha tungi DQB (mm.sim.ust.)	88,7±6,15 72,85±3,58*	91,5±9,32 66,87±4,88*	0,1749 < 0,0001
O'rtacha sutkalik SQB variabelligi (mm.sim.ust.)	16,19±2,19 11,93±2,42*	16,50±2,24 11,07±2,03*	0,5899 0.1413
O'rtacha sutkalik DQB variabelligi (mm.sim.ust.)	13,96±2,76 10,58±2,19*	13,55±3,19 9,80±2,06*	0,5965 0.1607
O'rtacha kunduzgi SQB variabelligi (mm.sim.ust.)	16,44±2,91 11,98±2,06*	17,06±4,01 10,04±2,42*	0,4958 0.0015
O'rtacha kunduzgi DQB variabelligi (mm.sim.ust.)	12,78±2,16 8,01±2,38*	12,54±2,63 7,01±2,81*	0,7007 0.1423
O'rtacha tungi SQB variabelligi (mm.sim.ust.)	14,59±3,42 9,41±2,06*	14,68±3,28 8,17±2,66*	0,9175 0.0481
O'rtacha tungi DQB variabelligi (mm.sim.ust.)	11,68±3,45 8,56±2,68*	12,15±3,42 7,95±2,43*	0,5982 0.3595
O'rtacha kunduzgi SQB yuklama ko'rsatkichi %	37,80±11,44 13,58±6,35*	38,65±13,56 14,01±4,28*	0,7939 0.7595
O'rtacha kunduzgi DQB yuklama ko'rsatkichi %	17,44±9,15 12,08±4,56*	17,35±9,05 11,81±3,44*	0,9696 0.7966
O'rtacha tungi SQB yuklama ko'rsatkichi %	29,56±12,44 11,95±4,56*	28,44±10,98 11,08±3,98*	0,7129 0.4343
O'rtacha tungi DQB yuklama indeksi %	18,45±6,04 12,08±4,65*	19,08±7,32 10,01±3,44*	0,7175 0.0548

Izoh: p - guruhlar o'rtasidagi dastlabki parametrlardagi farqlarning ahamiyati. * - (p0,001) guruhlarda davolashdan oldin va keyingi farqlarning ahamiyati.

Xulosa

Bizning ikki sxemali kombinatsion terapiyamiz — metildopa/ metoprolol suksinat va metildopa/ amlodipin — bo'yicha klinik tajribamiz shuni ko'rsatdiki: har ikkala davolash sxemasi nazoratda bo'lmagan gipertenziviyaga chalingan va asoratlar xavfi yuqori bo'lgan homilador ayollarda yuqori antigipertenziv samaradorlikni namoyish etdi. Ikkala davolash sxemasi ham ko'plab bemorlarda arterial bosimning maqsadli ko'rsatkichlariga erishish imkonini berdi. Bizning natijalarimizni CHIPS (Control of Hypertension in Pregnancy Study) va CHAP (Chronic Hypertension and Pregnancy

trial) kabi yirik randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar bilan solishtirganda, bir nechta muhim o'xshashliklar kuzatiladi.

CHIPS sinovi shuni ko'rsatdiki, maqsadli DQB 85 mm.sim.ust. dan past bo'lgan qat'iy qon bosimini nazorat qilish samarador bo'lib, kamroq nazoratda bo'lgan DQBga nisbatan arterial gipertenziya asoratlari xavfini kamaytiradi va perinatal natijalarga ta'sir qilmaydi. Bizning tadqiqotimizda ikkala kombinatsion rejim ham qon bosimini pasaytirgan va homila salomatligi ko'rsatkichlarida hech qanday salbiy tendentsiyalarni ko'rsatmagan. Natijalar homiladorlik davrida to'g'ri yo'naltirilgan terapiya yaxshi samara berishini va xavfsizligini tasdiqlaydi [3].

CHAP sinovi esa homiladorlik davrida arterial gipertenziyani $AQB < 140/90$ mm.sim.ust. maqsadli ko'rsatkichigacha davolash preeklampsianing og'ir kechish holatlari, muddatidan oldin tug'ruq va onada tug'ruqdan oldin va tug'ruqdan keyingi asoratlari chastotasini kamaytirishini isbotladi. Bizning natijalarimiz CHAP sinovining natijalariga mos kelgan, bu esa ko'rsatmalarda tavsiya etilgan AQB maqsadlariga erishish — hatto kombinatsion terapiya yordamida — aniq klinik foyda keltirishini va gipertenziv asoratlar ehtimolini kamaytirishini ko'rsatadi [5].

Qayd etish joizki, ikkinchi guruhda SQB va DQB ning maqsadli darajasiga erishgan bemorlar soni ko'proq bo'lsa-da, bemorlarning kattaroq guruhida qo'shimcha tadqiqot o'tkazish zarurligicha qolmoqda. Umuman olganda, boshlang'ich terapiya past dozali gipotenziv dorilar kombinatsiyasidan foydalanish yuqori dozali yagona dori kombinatsiyasiga nisbatan samaraliroq bo'lishi mumkin, ammo bu ona va homila hayotiy belgilarini yanada ehtiyotkorlik bilan nazorat qilishni talab etadi.

Ko'plab tadqiqotlar ma'lumotlariga asoslanib, arterial gipertenziya bilan og'rikan homilador ayollarda antigipertenziv terapiya tanlashda quyidagi istiqbolli yo'nalishlar aniqlanishi mumkin: davolashda shaxsiy yondashuv, birinchi navbatdagi dorilarni tanlash, optimal antigipertenziv terapiya rejimini o'z vaqtida aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar zarurati, ona va homila uchun eng samarali, yetarli va xavfsiz davolanishni ta'minlashda homiladorlikni rejalashtirishning ahamiyati va eng muhimi, eng yaxshi amaliyotlarni o'z ichiga olgan va davolash yondashuvlaridagi farqlarni minimallashtiradigan yagona milliy protokollarni ishlab chiqish uchun mintaqaviy standartlashtirish dolzarbligini ko'rsatadi.

Mualliflarning hissalari

Barcha mualliflar ushbu maqolani tayyorlashga teng hissa qo'shgan va ICMJE mualliflik mezonlariga javob beradi. Barcha mualliflar qo'lyozmaning yakuniy versiyasini ko'rib chiqdilar va uning mazmuniga qo'shildilar.

Authors' contribution

All authors contributed equally to the preparation of the article and meet the ICMJE authorship criteria. All authors have reviewed the final version of the manuscript and agree with its content.

Moliyalashtirish

Moliyalashtirish olinmadi

Funding source

No funding was received.

Etika tamoyillariga muvofiqlik

Qo'llanilmaydi.

Ethics approval

Not applicable.

Nashrga xabardor qilingan rozilik

Tadqiqotning barcha ishtirokchilaridan xabardor qilingan va rozilik xati olingan. Ushbu maqolani nashr etish uchun bemorlardan yozma ravishda xabardor qilingan va rozilik xati olingan.

Consent for publication

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study. Written informed consent has been obtained from the patient(s) to publish this paper.

Ma'lumotlar mavjudligi to'g'risidagi bayonot

Ushbu tadqiqotda ishlatilgan ma'lumotlar tegishli muallifning so'rovi bo'yicha mavjud. Hech qanday yangi ma'lumotlar yaratilmagan.

Data Availability Statement

The data used in this study are available upon request from the corresponding author. No new data were created.

Rahmatnomalar

Mualliflar tadqiqotni amalga oshirish jarayonida ko'rsatgan tashkiliy va texnik yordami uchun Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi hamda Ilg'or texnologiyalar markazi jamoasiga minnatdorlik bildiradilar.

Acknowledgments

The authors express their gratitude to the team of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology and the Center for Advanced Technologies for their organizational and technical support during the implementation of the study.

Manfaatlar to'qnashuvi

Mualliflar hech qanday manfaatlar to'qnashuvi yo'qligini tasdiqladilar.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Qisqartmalar

GAG	gestatsion arterial gipertenziya
AG	arterial gipertenziya
TVI	tana-vazn indeksi
AQB	arterial qon bosimi
JSST	Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti
PE	preeklampsiya
SAQBM	sutkalik arterial qon bosimini monitoringi
SQB	sistolik qon bosim
DQB	diastolic qon bosim
YI	yuklama indeksi

Adabiyot

- [1] Khan, K. S., Wojdyla, D., Say, L., Gülmezoglu, A. M., and Van Look, P. F. (2006). WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 367 (9516), 1066–1074. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68397-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68397-9).
- [2] Hitti, J., Sienas, L., Walker, S., Benedetti, T. J., and Easterling, T. (2018). Contribution of hypertension to severe maternal morbidity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 219 (4), e1–e405. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.07.002>
- [3] Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Control of hypertension in pregnancy (CHIPS) trial. *BMJ.* 2015;350:h349. <https://doi.org/10.1136/bmj.h349>.
- [4] Tita ATN, Szychowski JM, Boggess K, et al. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy (CHAP Trial). *N Engl J Med.* 2022;386:1781–1792.
- [5] Gestational Hypertension and Preeclampsia (2020). Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin, number 222. *Obstetrics Gynecol.* 135 (6), e237–e260. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>
- [6] <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2201295> De Backer J., Haugaa K., et al. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy. *European Heart Journal.* 2025;00:1-107. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf193>.
- [7] Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT trial): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9694):979-988. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60736-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60736-4).
- [8] Broekhuijsen K, van Baaren GJ, van Pampus MG, et al. Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): a multicentre,

- open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9986):2492-2501. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61998-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61998-X).
- [9] Abalos E., Duley L., Steyn D.W., Henderson-Smart D.J. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018, Issue 10. Art. No.: CD002252. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002252.pub4>.
- [10] Sridharan K., Sequeira R.P. Drugs for treating severe hypertension in pregnancy: a network meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(9):1906-1916. <https://doi.org/10.1111/bcp.13649>. PMID:29974489.
- [11] George R., Thomas C., Anna Joy C., Varghese B., Undela K., Adela R. Comparative efficacy and safety of oral nifedipine with other antihypertensive medications in the management of hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2022;40(10):1876–1886. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003233>.
- [12] Yin J., Mei Z., Shi S., Du P., Qin S. Nifedipine or amlodipine? The choice for hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2022; 306(6): 1891–1900. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06504-5>.
- [13] Bajpai D., Popa C., Verma P., Dumanski S., Shah S. Evaluation and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Kidney360*. 2023;4(10):1512-1525. <https://doi.org/10.34067/KID.0000000000000228>.

Nashriyot javobgar emas/ eslatmasi: Barcha nashrlarda keltirilgan bayonotlar, fikrlar va ma'lumotlar faqat mualliflar va ishtirokchilarga tegishlidir, na Jurnal va na muharrirlar. Jurnal va muharrirlar, mazkur kontentda keltirilgan har qanday g'oyalar, usullar, ko'rsatmalar yoki mahsulotlar natijasida insonlar yoki mulkka yetkazilgan har qanday zarar uchun javobgar emas.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.