

ESENSİAL ARTERİAL HİPERTENZİYASI OLAN XƏSTƏLƏRDƏ AMLODİPİN/VALSARTAN/HİROXLORTIAZİD TƏK-HƏB KOMBİNASİYASININ EFEKTİVLİYİ VƏ TƏHLÜKƏSİZLİYİ

Qabulova Rəhimə¹, Rəhimov Üzeyir², Nəcəfov Ruslan³, Cavadova Təranə³, Bağirov Mahir³, Əhmədova Gülnaz⁴, Məmmədova Rima⁴, Qurbanova Natavan⁵, Abbasov Rəşad⁶, Məhərrəmovə Elvira⁷, Qasimova Nurana⁷, İsimbəyli Zümrüd⁸, Nəzərova Vəfa⁸, Qarayeva İlahə⁸, Əliyeva Firuzə⁹, Aslanova Sevinc¹⁰, Qasimova Fatma¹¹, Bağirov Fikrət¹², Səfərova Nüşabə¹³, Mehraliyev Oruc¹⁴, Ağalarova Dostu¹⁵, İsgəndər Mehriban¹⁶, Əliyev Əlisəfa¹⁷, Musayeva Aytən¹⁸, Yusubova Flora¹⁹, Şixəliyev Alim²⁰.

XÜLASƏ

Arterial hipertenziya (AH) qlobal miqyasda ürək-damar xəstəliklərinin əsas və müstəqil risk amillərindən biridir və real klinik təcrübədə arterial təzyiqin (AT) tövsiyə olunan hədəf göstəricilərinə nail olunma hələ də optimal səviyyədə deyil. Bu baxımdan, tək-həb kombinasiyaları (THK) müalicəyə riayətçılığın artırılması və AT nəzarətinin yaxşılaşdırılması üçün perspektivli yanaşma hesab olunur.

Məqsəd: Azərbaycanda real klinik təcrübədə essensial AH və/və ya hiperlipidemiya olan xəstələrdə valsartan/amlodipin/hidroxlortiazid tək-həb kombinasiyasının (Co-Vamloset) effektivliyini, təhlükəsizliyini və müalicəyə riayətçılığını qiymətləndirmək.

Material və metodlar: KARAT tədqiqatı Azərbaycanda aparılmış prospektiv, çoxmərkəzli, qeyri-intervensial müşahidə tədqiqatıdır (04.2023–10.2023). Tədqiqata Bakı şəhərində yerləşən 26 mərkəzdən yaşı 18–80 olan ümumilikdə 471 pasiyent daxil edilmişdir. Xəstələr 2 ay izlənmiş və həkim qəbulunda 3 vizit (başlanğıc, 1 ay və 2 ay sonra) həyata keçirilmişdir. Əsas son nöqtə 2018 ESC/ESH tövsiyələrinə əsasən hədəf AT səviyyəsinə (<140/90 mm c.s.; optimal <130/80 mm c.s.) çatma payı olmuşdur. İkincili son nöqtələrə SAT/DAT göstəricilərinin vizitlər üzrə dəyişməsi, müalicəyə riayətçilik, müalicə rejiminin dəyişdirilməsi və arzuolunmaz hadisələrin (AH) tezliyi daxil edilmişdir.

Alınmış nəticələr: 2-ci vizitdə xəstələrin 60%-i <140/90 mm c.s. hədəfinə çatmış, 3-cü vizitdə bu göstərici 90,8%-ə yüksəlmişdir. Daha sərt hədəfə (≤130/80 mm c.s.) çatma 2-ci vizitdə 33,5%, 3-cü vizitdə 61,2% təşkil etmişdir. SAT və DAT göstəriciləri izləmə müddətində ardıcıl azalmışdır: SAT vizitlər üzrə 168,3±19,0-dan 138,2±14,4 və 127,3±10,2 mm c.s.-ə, DAT isə 97,7±11,5-dən 86,7±12,8 və 81,2±10,3 mm c.s.-na enmişdir (bütün müqayisələr üçün p<0,001; Wilcoxon signed-rank). 3-cü vizitdə xəstələrin 67,9%-i preparatı hər gün qəbul etdiyini bildirmişdir. Təhlükəsizlik baxımından AH-lər 29 pasiyentdə müşahidə olunmuş, ən çox ağız quruluğu (2,5%) və topuqda şişkinlik (1,1%) qeydə alınmışdır.

Nəticə: KARAT tədqiqatının nəticələri göstərir ki, Co-Vamloset üçlü THK gündəlik klinik təcrübədə qısa müddətli izləmə fonunda AT nəzarətini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırır, hədəf göstəricilərə çatmanı artırır və qənaətbəxş təhlükəsizlik profili nümayiş etdirir.

Açar sözlər: arterial hipertenziya, tək-həb kombinasiyası, valsartan, amlodipin, hidroxlortiazid, arterial təzyiq nəzarət, real klinik təcrübə, Azərbaycan

Giriş

Arterial hipertenziya (AH) qlobal miqyasda mühüm ictimai-səhiyyə problemidir və ürək-damar xəstəlikləri (ÜDX), insult, habelə xroniki böyrək xəstəliyinin (XBX) aparıcı, dəyişdirilə bilən risk faktorlarından biri kimi qiymətləndirilir [1]. Arterial təzyiqin (AT) effektiv nəzarətinin klinik faydasını təsdiqləyən geniş sübut bazasına və beynəlxalq tövsiyələrə baxmayaraq, gündəlik klinik təcrübədə AH-nın idarə olunması hələ də qənaətbəxş səviyyədə deyil: xəstələrin əhəmiyyətli bir hissəsi tövsiyə olunan hədəf AT göstəricilərinə nail olmur [2]. Bu vəziyyət AH-nın ağırlaşmaların və səhiyyə xərclərinin artmasına, uzunmüddətli proqnozun pisləşməsinə səbəb olur.

Hazırkı dövrdə AH-nın idarə olunmasının əsas istiqamətlərindən biri kombinasiya terapiyasının xəstəliyin daha erkən mərhələlərdə tətbiq olunmasıdır. Antihipertenziv dərmanların kombinə olunmuş şəkildə istifadəsi, xüsusilə də

dərmanların ayrı-ayrı həblər (multi-pill) şəklində qəbulu ilə müqayisədə tək-həb kombinasiyaları (THK, single-pill combinations) formasında tətbiqi, müalicəyə riayətkarlığı artırır və AT nəzarətini yaxşılaşdırır [3–5]. THK, müalicə rejimini sadələşdirən, xəstə yönümlü yanaşma kimi ön plana çıxmışdır: qəbul tezliyinin azalması və dərman yükünün optimallaşdırılması müalicəyə riayətkarlığın yüksəlməsi ilə nəticələnir və bu da real klinik təcrübədə hədəf AT səviyyələrinə çatma göstəricilərinin artmasına səbəb olur [3–5].

Bu faktlar Avropa Kardiologiya Cəmiyyəti/Avropa Hipertoniya Cəmiyyəti (ESC/ESH), eləcə də Beynəlxalq Hipertoniya Cəmiyyətinin müasir Tövsiyələrində yer alan THK yanaşmasının gündəlik klinik təcrübədə daha geniş tətbiqinin zəruriliyini vurğulayır [2,6,7]. Sistemik icmallar və meta-analizlər də təsdiq edir ki, müxtəlif pasient populyasiyalarında və səhiyyə sistemlərində THK müalicəyə riayətkarlığın yaxşılaşması və hədəf AT göstəricilərinə çatma baxımından sərbəst kombinasiyalarla müqayisədə ardıcıl şəkildə üstün nəticələr nümayiş etdirir [8,9]. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) son Tövsiyələrində də THK-nin, AH-in idarə olunmasında strateji əhəmiyyət daşıması, xüsusilə resursların məhdud olduğu sistemlərdə müalicənin davamlılığı və əlçatanlığı baxımından vacib olması qeyd olunur [10,11].

Valsartan/amlodipin/hidroxlortiazid (Val/Aml/HCT) sabit dozaya malik üçlü THK-si essensial AH-nın müalicəsində geniş istifadə olunur [12]. Bu üçlü kombinasiya fərqli patofizioloji mexanizmlərə sinergetik təsir göstərərək AT-ə daha güclü nəzarəti təmin edir; bununla yanaşı dərman qəbuluna riayətkarlığın artmasına şərait yaradır və

Yazışma üçün əlaqə:

Qabulova Rəhimə¹, Rəhimov Üzeyir², Nəcəfov Ruslan³, Cavadova Təranə³, Bağirov Mahir³, Əhmədova Gülnaz⁴, Məmmədova Rima⁴, Qurbanova Natavan⁵, Abbasov Rəşad⁶, Məhərrəmovə Elvira⁷, Qasimova Nurana⁷, İsimbəyli Zümrüd⁸, Nəzərova Vəfa⁸, Qarayeva İlahə⁸, Əliyeva Firuzə⁹, Aslanova Sevinc¹⁰, Qasimova Fatma¹¹, Bağirov Fikrət¹², Səfərova Nüşabə¹³, Mehraliyev Oruc¹⁴, Ağalarova Dostu¹⁵, İsgəndər Mehriban¹⁶, Əliyev Əlisəfa¹⁷, Musayeva Aytən¹⁸, Yusubova Flora¹⁹, Şixəliyev Alim²⁰.

1-Azərbaycan Tibb Universiteti, Milli İdman Tibbi və Reabilitasiya İnstitutu Elmi-Praktiki İnstitutu; 2- Azərbaycan Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Universal Hospital; 3- Azərbaycan SN Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu; 4- DİN Tibb İdarəsinin Poliklinikası; 5-Ədliyyə Nazirliyinin Tibb Baş İdarəsinin Hospitalı; 6- ER-Medical; 7- 5 sayılı şəhər poliklinikası; 8- Xüsusi Müalicə Sağlamlıq Kompleksi; 9-Mərkəzi Klinika; 10 - 6 sayılı şəhər poliklinikası; 11- 38 sayılı şəhər poliklinikası; 12-Mərkəzi Dəmiryol Xəstəxanası; 13 -22 sayılı Bakı şəhər xəstəxanası; 14 - Ömür Klinikası; 15 -Medika Hospital; 16 -Starlab Klinikası; 17 - Təbriz Mehr Klinikası; 18 -Elmed Klinikası; 19 -Səhhət Klinikası; 20 – Əhmədli Klinika.

ÜDX riskinin azalmasına potensial töhfə verir.

Azərbaycan ÜDX yükünün yüksək olduğu regionlardan birinə daxildir və ÜDX ölkədə ölüm və əlilliyin aparıcı səbəbləri sırasında mühüm yer tutur. Əhali arasında AH-nın və digər ürək-damar risk amillərinin (piylənmə, dislipidemiya, şəkərli diabet, türünçəkmə və oturaq həyat tərzii) tez-tez rast gəlinməsi, həmçinin AT-nin hədəf səviyyəsinə nail olmamaq ÜDX ilə əlaqəli ağırlaşmaların riskini artırır. Mövcud real klinik təcrübədə, xüsusilə ambulator xidmət səviyyəsində, AH-nın vaxtında aşkarlanması, risk stratifikasiyası və müalicənin optimallaşdırılması üzrə boşluqlar qalmaqdadır. Beləki, Bakının müxtəlif klinik mərkəzlərinin cəlb olunduğu SURF CHD II tədqiqatı ikincili profilaktika çərçivəsində Avropa Kardioloji Cəmiyyətinin (ESC) tövsiyələrinə riayət səviyyəsinin, o cümlədən AT-ə nəzarət göstəricilərinin qənaətbəxş olmadığını nümayiş etdirmişdir [13]. Bu məlumatlar ölkə miqyasında risk amillərinin idarə olunmasının gücləndirilməsinin və effektiv, sadələşdirilmiş antihipertenziv müalicə strategiyasının real təcrübədə tətbiqinin xüsusi əhəmiyyət kəsb etdiyini göstərir.

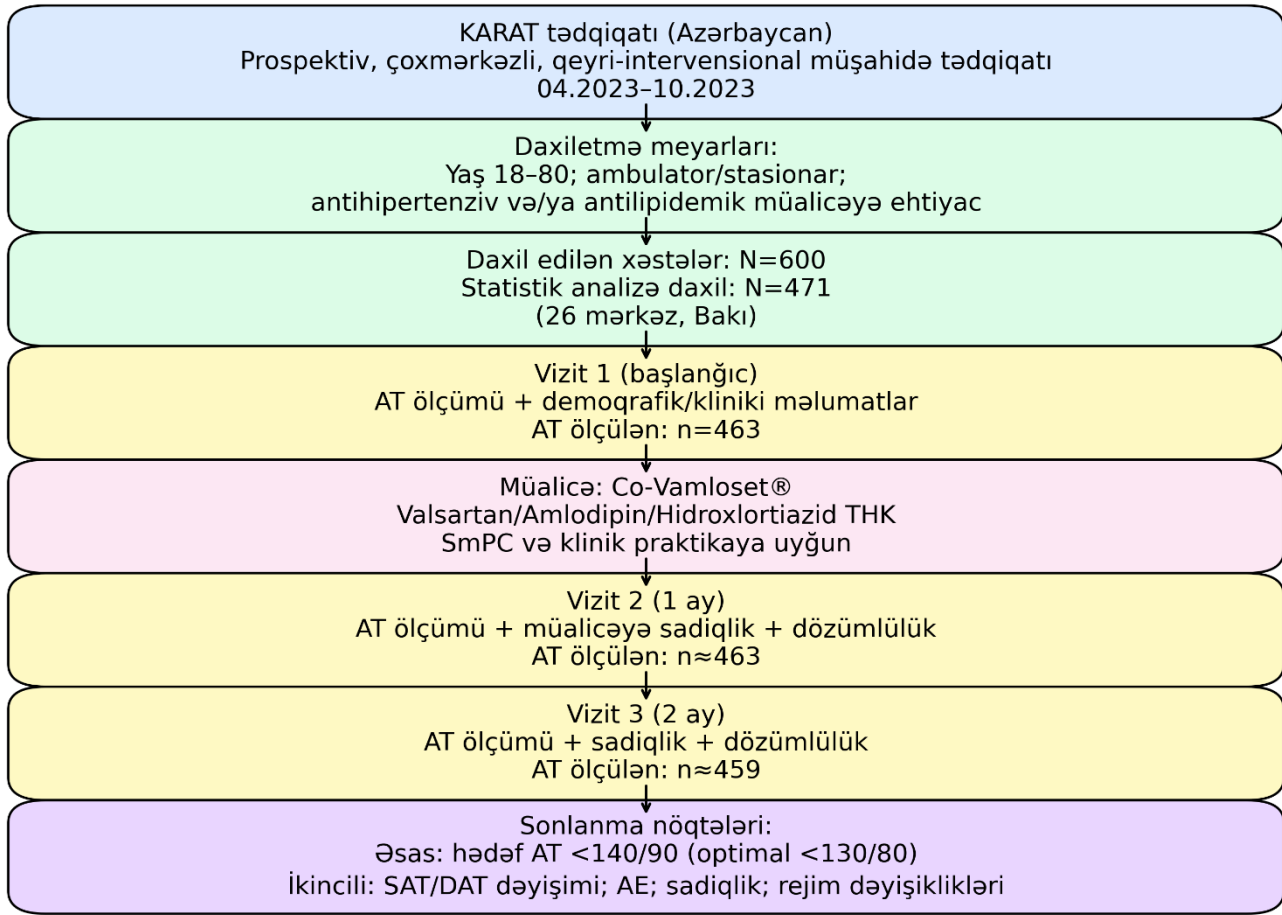
Bu kontekstdə Azərbaycanda tək-həb üçlü antihipertenziv kombinasiyaların real klinik təcrübədə effektivliyi, təhlükəsizliyi və müalicəyə riayətçılığın təsiri barədə yerli sübutların məhdudluğu KARAT tədqiqatının aparılmasını zəruri etmişdir. Prospektiv, qeyri-intervension KARAT tədqiqatının məqsədi Azərbaycanda real klinik təcrübədə hiperlipidemiya və/və ya

essensial AH-ya malik xəstələrdə valsartan/amlodipin/hidroxlortiazid (Co-Vamloset) THK effektivliyini, təhlükəsizliyini və müalicəyə riayətçılığın qiymətləndirmək olmuşdur.

Tədqiqatın məqsədi

Prospektiv, çoxmərkəzli, qeyri-intervension, real təcrübəyə əsaslanan (real-world) müşahidə xarakterli KARAT tədqiqatı Azərbaycanda “Hiperlipidemiya və/və ya essensial arterial hipertenzivalı xəstələrdə amlodipin/valsartan/hiroxlortiazid (Co-Vamloset) və/və ya rosuvastatin/ezetimib (Co-Roxera) THK-nın effektivliyi və təhlükəsizliyinin qiymətləndirilməsi” mövzusunda aparılmış və 26 kardioloqu əhatə etmişdir. Tədqiqata ümumilikdə 600 xəstə daxil edilmiş, onlardan 471 nəfər (78,5%) statistik analizə cəlb edilmişdir. Tədqiqatdan 129 xəstə (21,5%) izləmə müddətində çıxarılmışdır; bu hallar həm tədqiqatçıların, həm də pasiyentlərin qərarı ilə baş vermişdir.

Tədqiqatın məqsədlərindən biri essensial AH olan xəstələrdə valsartan/amlodipin/hidroxlortiazid sabit dozalı THK-nın (Co-Vamloset) AT-ə nəzarət baxımından effektivliyini, müalicənin təhlükəsizliyini və pasiyentlərin müalicəyə riayətçılığının səviyyəsini qiymətləndirmək olmuşdur. Tədqiqat gündəlik klinik təcrübədə ambulator və stasionar səhiyyə müəssisələrində AH-nın idarə olunmasını əks etdirməklə, əldə olunan nəticələrin səhiyyə xidmətlərinin yaxşılaşdırılmasına yönəlmişdir.



Şəkil 1. KARAT tədqiqat dizaynının sxematik təsviri. **Qeyd:** Müalicə qərarları SmPC (Summary of

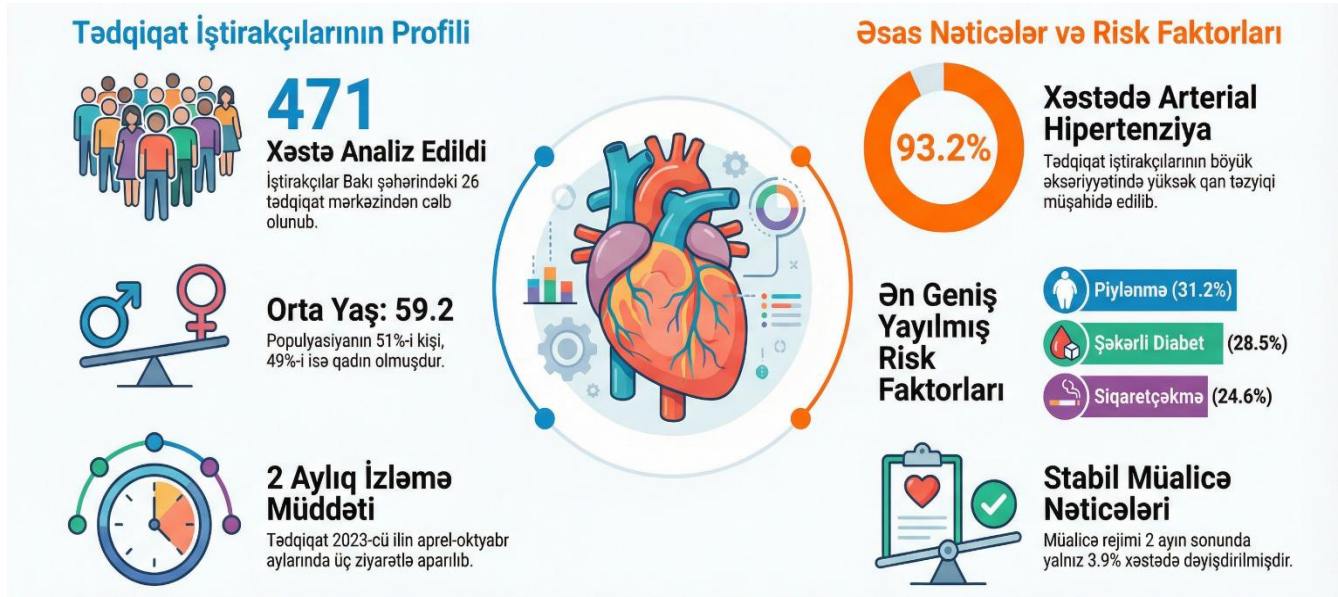
Product Characteristics - Məhsulun Qısa Xüsusiyyətlərinə (dərman preparatının rəsmi elmi-tənzimləyici sənədi və preparatın istifadəsi üçün əsas məlumat mənbəyi)) və standart klinik təcrübəyə uyğun olaraq tədqiqatçı həkim tərəfindən verilmişdir.

KARAT tədqiqatı təsdiq edilmiş protokola, yerli klinik praktik tövsiyələrə, müvafiq milli normativ tələblərə, habelə Helsinki Bəyannaməsi və etik standartlara uyğun olaraq aparılmışdır. Xəstələrin tədqiqata cəlb olunmasına yerli Etika Komitəsinin təsdiqindən sonra başlanmışdır. İştirak könüllü olmuş və məlumatların toplanmasına başlamazdan əvvəl bütün xəstələrdən yazılı məlumatlandırılmış razılıq alınmışdır. Şəkil 1 və Şəkil 2 -də KARAT tədqiqatının dizaynı göstərilmişdir.

Tədqiqat çərçivəsində heç bir eksperimental müdaxilə aparılmamış, müalicə strategiyası tədqiqat protokolu ilə əvvəlcədən standartlaşdırılmamışdır. Pasiyentlərin idarə olunması gündəlik klinik təcrübəyə uyğun həyata keçirilmiş və Co-Vamloset preparatı yalnız təsdiq olunmuş Məhsulun Qısa Xüsusiyyətlərinə (SmPC) uyğun şəkildə təyin edilmişdir.

Tədqiqata antihipertenziv və antilipidemik müalicəyə ehtiyacı olan, yaşı 18–80 arasında dəyişən, Bakı şəhərində yerləşən 26 tədqiqat mərkəzindən ümumilikdə 471 pasiyent daxil edilmişdir. Digər klinik tədqiqatlarda iştirak edən şəxslər, öyrənilən preparatlara əks-göstərişi olan xəstələr, hamilə və ya laktasiya dövründə olan qadınlar tədqiqatdan istisna edilmişdir. Cari

məqalədə təqdim olunan məlumatlar AH-sı olan xəstələr qrupunu əhatə etmişdir



Şəkil 2. KARAT tədqiqatı: iştirakçıların profili, risk amilləri və əsas klinik nəticələr (infoqrafika)

Qeyd: Infoqrafika KARAT tədqiqatının CRF-a (case report form - xəstənin qeydiyyat forması) əsasən hazırlanmışdır və əsas göstəricilərin vizual təqdimatını əks etdirir.

Tədqiqat 2023-cü ilin aprel–oktyabr aylarında (04.2023–10.2023) aparılmış və 2 aylıq izləmə müddəti ilə həkim qəbulunda üç vizitdən ibarət olmuşdur:

Vizit 1 (başlanğıc): qeydiyyat, demoqrafik və klinik başlanğıc göstəricilərin toplanması, o cümlədən AT profilinin qiymətləndirilməsi.

Vizit 2 (1 ay): AT-nin təkrar qiymətləndirilməsi, müalicəyə riayətkarlığın səviyyəsinin dəyərləndirilməsi, dözümlülüyün (arzuolunmaz hallar [AE] üzrə hesabatlar əsasən) qiymətləndirilməsi və dərman müalicəsində mümkün dəyişikliklərin qeydiyyatı.

Vizit 3 (2 ay): AT-nin yekun qiymətləndirilməsi, müalicəyə riayətkarlığın və dözümlülüyün təhlili, həmçinin müalicə rejimində baş verən hər hansı dəyişikliklərin qeydə alınması.

Əsas son nöqtələr

Tədqiqatın əsas son nöqtəsi 2018 ESC/ESH AH üzrə Təvsiyələrinə uyğun

olaraq hədəf AT səviyyələrinə çatan xəstələrin payının qiymətləndirilməsi olmuşdur. Hədəf AT göstəriciləri aşağıdakı kimi müəyyən edilmişdir:

- **Ümumi hədəf AT:** <140/90 mm c.s.;
- **Optimal hədəf AT (dözümlülük olduqda):** <130/80 mm c.s.

İkinci dərəcəli son nöqtələr

İkinci dərəcəli son nöqtələr çərçivəsində aşağıdakı analizlər aparılmışdır:

AT dinamikası: xəstələrdə sistolik arterial təzyiq (SAT) və diastolik arterial təzyiq (DAT) üzrə **orta mütləq fərqlərin** 1-ci və 2-ci, 2-ci və 3-cü, habelə 1-ci və 3-cü məlumat toplanmaları arasında müqayisəli təhlili.

Dözümlülük (tolerability): hər bir məlumat toplanması zamanı Co-Vamloset preparatının dözümlülüyünün qiymətləndirilməsi (AE barədə hesabatlar əsasında).

Terapiyada dəyişikliklərin səbəbləri: 1-ci, 2-ci və 3-cü məlumat toplanmaları zamanı əvvəlki müalicədən Co-Vamloset-ə

keçid və/və ya antihipertenziv müalicə rejimində dəyişiklik edilmə səbəblərinin müəyyənləşdirilməsi.

Müalicəyə riayətkarlıq (adherence): bütün xəstələrdə 2-ci və 3-cü məlumat toplanmaları zamanı antihipertenziv müalicəyə riayətkarlıq göstəricilərinin qiymətləndirilməsi.

Optimal AT-ə çatma: 2-ci və 3-cü məlumat toplanmaları zamanı **optimal AT*** səviyyəsinə çatan xəstələrin payının ayrıca qiymətləndirilməsi.

Təhlükəsizliklə birlikdə hədəfə çatma - AE müşahidə olunmadan hədəf AT* səviyyəsinə çatan xəstələrin payının qiymətləndirilməsi.

Material və metodlar

KARAT tədqiqatına Bakı şəhərində yerləşən 26 tədqiqat mərkəzindən antihipertenziv və antilipidemik müalicəyə ehtiyacı olan, 18–80 yaş aralığında ümumilikdə 471 xəstə daxil edilmişdir. Digər klinik tədqiqatlarda iştirak edən şəxslər, öyrənilən preparatlara əks-göstərişi olan xəstələr, hamilə və ya laktasiya dövründə olan qadınlar tədqiqatdan kənar edilmişdir. Bu məqalədə təqdim olunan əlavə analizlər yalnız AH olan xəstələrin, eləcə də yanaşı AH və HLPD olan xəstələrin məlumatlarını əhatə edir.

Tədqiqata cəlb olunanların orta yaşı $59,2 \pm 9,8$ il, bunlardan 240-ı kişi (51%), 231-i isə qadın (49%) olmuşdur. Tədqiqata daxil edilən şəxslər ciddi koqnitiv pozuntuları olmayan və müntəzəm olaraq həkim müayinəsinə gələ bilən pasiyentlər olmuşlar.

Tədqiqat 2023-cü ilin aprel–oktyabr aylarında (04.2023–10.2023) aparılmış və həkim qəbulunda 3 vizitdən ibarət

olmuşdur. AT 1-ci və 2-ci məlumat toplanması zamanı 463 xəstədə (98,3%), 3-cü məlumat toplanması zamanı isə 459 xəstədə (97,5%) qeydə alınmışdır.

Cədvəl 1-də Xəstənin Qeydiyyat Formasında (XQF) tibbi anamnezə əsasən qeydiyyatda alınmış yanaşı xəstəliklər və digər diaqnozlar üzrə xəstələrin sayı təqdim edilmişdir. Anamnezin qiymətləndirilməsi zamanı **bir xəstəyə eyni zamanda bir neçə diaqnozun** aid edilməsi mümkün olduğuna görə, cədvəldə göstərilən göstəricilərin cəmi ümumi pasiyent sayını üstələyə bilər. XQF məlumatlarına əsasən tədqiqata daxil edilmiş 471 pasiyentin tibbi anamnezi və yanaşı xəstəlikləri təqdim olunmuşdur. Pasientlərin böyük əksəriyyətində AH qeydə alınmışdır (N=439; 93,2%). HLPD göstəricisi də yüksək olmuşdur (N=366; 77,7%).

Risk amilləri arasında piylənmə (N=147; 31,2%), şəkərli diabet (N=134; 28,5%) və tütüncəkmə (N=116; 24,6%) daha çox rast gəlinmişdir. Xəstələrin 14,0%-də erkən ÜDX üzrə ailə anamnezi mövcud olmuşdur (N=66).

Klinik ÜDX baxımından stenokardiya 138 pasiyentdə (29,3%) qeydə alınmış, miokard infarktı anamnezi 50 xəstədə (10,6%) olmuşdur. Revaskulyarizasiya anamnezi (PKM və/və ya AKŞ) 54 pasiyentdə (11,5%) müşahidə edilmişdir. Ürək çatışmazlığı 37 nəfərdə (7,9%), qulaqcıq fibrillyasiyası isə 26 nəfərdə (5,5%) qeydə alınmışdır.

Aterotrombotik hadisələr və damar patologiyaları arasında periferik arteriya xəstəliyi 44 nəfərdə (9,3%), tranzitor işemik həmlə 23 nəfərdə (4,9%) və insult 11 nəfərdə (2,3%) qeyd edilmişdir. Xroniki böyrək xəstəliyi olanlar azlıq təşkil etmişdir (N=15; 3,2%). Digər yanaşı diaqnozlar 24 xəstədə (5,1%) müşahidə edilmişdir.

Cədvəl 1. Tədqiqat iştirakçılarında (N=471) tibbi anamnez və yanaşı xəstəliklərin paylanması: Xəstənin Qeydiyyat Forması (XQF) məlumatlarına əsasən

Diaqnoz / Risk amili	N	%
Arterial hipertenziya*	439	93.2
HLPD*	366	77.7
AH + HLPD*	72	15.3
Tütünçəkmə	116	24.6
Erkən ÜDX üzrə ailə anamnezi	66	14.0
Şəkərli diabet	134	28.5
Piylənmə	147	31.2
Stenokardiya	138	29.3
Miokard infarktı anamnezi	50	10.6
Revaskulyarizasiya (PKM/AKŞ)	54	11.5
Ürək çatışmazlığı	37	7.9
Qulaqcıq fibrillyasiyası	26	5.5
Periferik arteriya xəstəliyi	44	9.3
Tranzitor işemik həmlə	23	4.9
İnsult	11	2.3
Xroniki böyrək xəstəliyi	15	3.2
Digər	24	5.1

Qeyd: Bir xəstədə eyni zamanda birdən çox diaqnoz qeydə alına bilər; buna görə cədvəldə təqdim olunan diaqnozların cəmi ümumi xəstə sayını üstələyə bilər.

PKM – perkutan müdaxilə, AKŞ – aorto-koronar şuntlama

*Arterial hipertenziya, HLPD və "AH + HLPD" dəyişənləri XQF -də ayrıca diaqnoz kimi qeyd olunduğuna görə faizlər üst-üstə düşə bilər.

Xəstələrin tədqiqata cəlb olunmasına yerli Etik Komitənin təsdiqi alındıqdan sonra başlanmışdır. Tədqiqatda iştirak könüllü olmuş və məlumatların toplanmasına başlamazdan əvvəl bütün iştirakçılardan yazılı məlumatlandırılmış razılıq alınmışdır.

Statistik metodlar

Kateqoriya dəyişənlər üzrə nəticələr tezlik (n) və faiz (%) formasında təqdim edilmişdir. Davamlı dəyişənlər üçün təsviri statistika hesablanmış və nəticələr müşahidələrin sayı (n), orta qiymət±standart sapma, median, minimum və maksimum göstəricilər kimi ifadə olunmuşdur.

Alınmış nəticələr

Antihipertenziv müalicə alan xəstələr 2 ay müddətində izlənmişdir. Pasiyentlər tədqiqata 2023-cü ilin may–iyun aylarında cəlb edilmiş və hər 30 gündən bir təkrar

müayinədən keçirilmişdir. Tədqiqat müddətində məlumatların toplanması üç yerində vizit (on-site visit) zamanı aparılmışdır. İzləmə vizitləri çərçivəsində Co-Vamloset preparatının dozumluluğunu qiymətləndirilmiş, dərman vasitəsinin və/və ya müalicə rejiminin dəyişdirilmə səbəbləri qeydə alınmışdır. Həmçinin antihipertenziv müalicəyə riayətkarlıq, AE tezliyi və hədəf AT səviyyələrinə çatma göstəriciləri təhlil edilmişdir.

Analizə daxil edilmiş 471 xəstədən 240-ı kişi (51%), 231-i qadın (49%) olmuşdur. Xəstələrin orta yaşı $59,2 \pm 9,8$ il təşkil etmişdir.

Məlumatların toplanması üç mərhələdə aparılmışdır. Birinci (bazal) vizit zamanı demoqrafik göstəricilər və tibbi anamnez qeydə alınmışdır. İkinci vizit 1 ay sonra həyata keçirilmiş və cari AT-in qiymətləndirilməsi, müalicəyə riayətkarlıq,

preparatın dozumluluğunu (AE qeydi əsasında), həmçinin müalicə rejimində mümkün dəyişikliklərin qeydiyyatını əhatə etmişdir. Üçüncü vizit 2 ay sonra aparılmış və cari AT göstəricilərinin, lipid göstəricilərinin qiymətləndirilməsi, müalicəyə riayətçilik və dozumluluğun yenidən təhlili ilə tamamlanmışdır.

Müalicənin dozumluluğunu bazal vizitdən izləmə vizitlərinə qədər AE və ciddi AE əsasında qiymətləndirilmişdir.

XQF məlumatlarına əsasən yanaşı AH və HLPD 72 iştirakçıda (15,3%) qeydə

alınmışdır. Yalnız AH 439 xəstədə (93,2%) olmuşdur.

İlk vizitdən əvvəl ümumilikdə 205 xəstə antihipertenziv müalicə qəbul etmişdir. Bu qrupda antihipertenziv terapiyanın strukturu aşağıdakı kimi olmuşdur: 53,7% xəstə monoterapiya, 34,1% iki komponentli müalicə, 9,3% üç dərmanlı kombinə terapiya, 2,9% isə dörd və daha çox dərmandan ibarət kombinasiya qəbul etmişdir.

Cədvəl 2. Birinci məlumat toplanması mərhələsində AT ölçülən xəstələrin və nəzarətsiz AH olan xəstələrin ümumi sayı

Göstərici	n	%
Arterial təzyiq ümumilikdə ölçülmüşdür	463	100.0
Nəzarətsiz arterial hipertenziya (AT \geq 140/90 mm c.s.)	398	86.0

Qeyd: Faiz göstəriciləri 1-ci məlumat toplanması zamanı AT ölçülmüş xəstələrin ümumi sayı (n=463) əsasında hesablanmışdır.

Cədvəl 2-də birinci məlumat toplanması mərhələsində AT ölçülən xəstələrin və nəzarətsiz AH olan xəstələrin ümumi sayı göstərilmişdir. AT 463 xəstədə ölçülmüşdür. Bu xəstələrin əksəriyyətində AT göstəriciləri nəzarətdə olmamışdır və **nəzarətsiz AH (AT \geq 140/90 mm c.s.)** 398 pasiyentdə (86,0%) qeydə alınmışdır. Ölçmə aparılan xəstələr arasında 439 nəfərin anamnezində AH mövcud olmuş, əlavə olaraq 24 yüksək və çox yüksək ÜD riski olan pasiyentdə AT yüksəlməsi aşkarlanmışdır. Anamnezində AH olan xəstələr arasında (n=439) nəzarətsiz AH yayılması 90,7% təşkil etmişdir (n=398).

Cədvəl 3-də başlanğıc vizitdən əvvəl antihipertenziv terapiyanın strukturu

(n=205), Cədvəl 4-də isə birinci məlumat toplanması zamanı əvvəlki antihipertenziv müalicənin dəyişdirilmə səbəbləri təhlil edilmişdir (n=205). Ən çox rast gəlinən səbəb **dozanın artırılmasının tələb olunması** olmuşdur (n=112; 54,6%). İkinci əsas səbəb **uyğunsuz dozalanma rejimi və/və ya preparat seçimi** ilə əlaqədar olmuşdur (n=52; 25,4%). Daha az hallarda müalicənin sadələşdirilməsi (n=21; 10,2%) və dərmanın qiymətinin uyğun olmaması (n=18; 8,8%) qeydə alınmışdır. Əks-göstərişlər səbəbilə müalicə dəyişikliyi 9 xəstədə (4,4%) müşahidə edilmişdir. Bir pasiyentdə birdən çox səbəb qeyd oluna bildiyindən faizlərin cəmi 100%-dən artıq ola bilər.

Cədvəl 3. Başlanğıc vizitdən əvvəl antihipertenziv terapiyanın strukturu (n=205)

Müalicə tipi	n	%*
Monoterapiya	110	53.7
2 dərman kombinasiyası	70	34.1
3 dərman kombinasiyası	19	9.3

4 dərman kombinasiyası	5	2.4
5 dərman kombinasiyası	1	0.5

Qeyd: *Faizlər antihipertenziv müalicə məlumatı olan xəstələrin sayı (n=205) üzrə hesablanmışdır.

AT səviyyəsinə nəzarət olunmayan pasiyentlərdə və müalicə rejiminin modifikasiyasına ehtiyac yarandığı hallarda Co-Vamloset preparatı klinik təcrübəyə uyğun olaraq iki dozada təyin edilmişdir.

Müalicə dəyişikliklərinin səbəbləri təhlil edilərkən bir pasiyentdə bir neçə səbəbin eyni zamanda qeyd edilə bilməsi nəzərə alınmışdır.

Cədvəl 4. Birinci məlumat toplanması zamanı əvvəlki antihipertenziv müalicənin dəyişdirilmə səbəbləri (n=205)*

Müalicənin dəyişdirilmə səbəbləri	n	%
Müalicənin sadələşdirilməsi	21	10.2
Əlavə müalicəyə ehtiyac yox idi	0	0.0
Dozanın artırılması tələb olunurdu	112	54.6
Dozanın azaldılması tələb olunurdu	0	0.0
Uyğunsuz dozalanma rejimi / preparat	52	25.4
Dərman(lar)a əks-göstəriş olmuşdur	9	4.4
Qiyməti uyğun deyildi	18	8.8
Digər	2	1.0

* **Qeyd:** Bir pasiyentdə əvvəlki antihipertenziv müalicənin dəyişdirilməsi üçün birdən çox səbəb qeydə alınmışdır (bir neçə cavab mümkün idi). Buna görə faizlərin cəmi 100%-dən çox ola bilər.

Təyinat meyarları: AH 1-ci məlumat toplanması zamanı **AT ≥140/90 mm c.s.** olduqda müəyyən edilmişdir.

Cədvəl 5. 2-ci və 3-cü məlumat toplanması zamanı yanaşı arterial hipertenziya* və hiperlipidemiya** olan xəstələrdə Co-Vamloset ilə müalicənin davam etdirilməsi və müalicə dəyişikliyinə səbəbləri (N=309)

A) Co-Vamloset müalicəsinin dozalar üzrə davam etdirilməsi		
Doza (gündə 1 dəfə)	2-ci məlumat toplanması n (%)	3-cü məlumat toplanması n (%)
5/160/12,5 mq	213 (68,9)	240 (77,7)
10/160/12,5 mq	96 (31,1)	69 (22,3)
Cəmi	309 (100,0)	309 (100,0)

B) Müalicə dəyişdirildimi?		
Müalicə dəyişdirildimi?	2-ci məlumat toplanması n (%)	3-cü məlumat toplanması n (%)
Bəli	27 (8,7)	12 (3,9)
Xeyr	282 (91,3)	297 (96,1)
Cəmi	309 (100,0)	309 (100,0)

C) Əvvəlki müalicənin dəyişdirilmə səbəbləri (bir neçə cavab mümkün idi)		
Əvvəlki müalicənin dəyişdirilmə səbəbi	2-ci məlumat toplanması (N=27) n (%)	3-cü məlumat toplanması (N=12) n (%)
Müalicənin sadələşdirilməsi	1 (3,7)	2 (16,7)
Əlavə müalicəyə ehtiyac yox idi	0 (0,0)	1 (8,3)
Dozanın artırılması tələb olunurdu	8 (29,6)	1 (8,3)

Dozanın azaldılması tələb olunurdu	12 (44,4)	5 (41,7)
Uyğunsuz dozalanma rejimi / preparat	4 (14,8)	1 (8,3)
Dərman(lar)a əks-göstəriş olmuşdur	1 (3,7)	1 (8,3)

Qeyd: 2-ci məlumat toplanması zamanı yalnız müalicə dəyişdirilənlər daxil edilmişdir (N=27). 3-cü məlumat toplanması zamanı yalnız müalicə dəyişdirilənlər daxil edilmişdir (N=12)

Cədvəl 6-da 3-cü məlumat toplanması zamanı bütün xəstələrdə Co-Vamloset ilə antihipertenziv müalicəyə riayətkarlığın qiymətləndirilməsi (N=417) göstərilmişdir. 3-cü məlumat toplanması zamanı pasiyentlərin böyük əksəriyyəti Co-Vamloset preparatını hər gün qəbul

etmişdir (67,9%). Unutma halları əsasən nadir xarakter daşmışdır: pasiyentlərin 24,2%-i dərmanı həftədə 1 dəfədən az, 6,7%-i həftədə 1–2 dəfə unutmuş, yalnız 1,2% pasiyent isə həftədə 2 dəfədən çox dərman qəbulunu buraxmışdır.

Cədvəl 6. 3-cü məlumat toplanması zamanı bütün xəstələrdə Co-Vamloset ilə antihipertenziv müalicəyə riayətkarlığın qiymətləndirilməsi (N=417)

Sual: Pasiyent Co-Vamloset preparatını qəbul etməyi neçə dəfə unutmuşdur?		
Cavab variantı	n	%
Həftədə 2 dəfədən çox	5	1,2
Həftədə 1–2 dəfə	28	6,7
Həftədə 1 dəfədən az	101	24,2
Pasiyent təyin edilmiş dərmanı hər gün qəbul etmişdir	283	67,9
Cəmi	417	100,0

Qeyd: Faizlər 3-cü məlumat toplanması zamanı müalicəyə riayətkarlığın qiymətləndirilməsi aparılan xəstələrin sayı (N=417) əsasında hesablanmışdır.

Cədvəl 7. Müalicə fonunda optimal AT səviyyəsinə (AT ≤130/80 mm c.s.) çatan xəstələrin dinamikası

Məlumat toplanması mərhələsi	AT ≤130/80 mmHg (n)	AT ≤130/80 mmHg (%)	Ümumi qeydə alınmış hallar (N)	%
1-ci	18	3,9	463	100
2-ci	121	26,1	463	100
3-cü	213	46,4	459	100

Cədvəl 7-də müalicə fonunda optimal AT səviyyəsinə (AT ≤130/80 mm c.s.) çatan xəstələrin dinamikası göstərilmişdir. Optimal AT səviyyəsinə çatan xəstələrin payı müalicə müddətində ardıcıl şəkildə artmışdır: 1-ci məlumat toplanması zamanı 3,9% (n=18), 2-ci mərhələdə 26,1% (n=121) və 3-cü mərhələdə isə 46,4% (n=213) təşkil etmişdir. Bu dinamika Co-Vamloset ilə müalicə fonunda AT-ə daha

ciddi nəzarət səviyyəsinə zamanla daha çox pasiyentdə nail olduğunu göstərir. 2-ci və 3-cü məlumat toplanması mərhələlərində AT <140/90 mm c.s. olan xəstələrin payı, eləcə də 2023-cü il Avropa Hipertenziya Cəmiyyəti (ESH) əsasən hədəf AT-ə (SAT/DAT <140/80 mm c.s. və yaxşı tolerə edilərsə 130/80 mm c.s.) çatan pasiyentlərin payı qiymətləndirilmişdir (4). 2018 ESC/ESH AH-nın idarə olunması üzrə Təvsiyələrinə uyğun olaraq hədəf AT

səviyyəsinə ($\leq 140/90$ mm c.s.) çatan xəstələrin payı 2-ci məlumat toplanması zamanı 60,0%, 3-cü məlumat toplanması zamanı isə 90,8% təşkil etmişdir.

Bununla yanaşı, daha sərt hədəf kimi qəbul edilən **<140/80 mm c.s.** səviyyəsinə çatan xəstələrin payı 2-ci məlumat toplanması zamanı **33,5%**, 3-cü məlumat toplanması zamanı isə **61,2%** olmuşdur.

Cədvəl 8. Bütün xəstələr üzrə ümumi AE başvermə tezliyi (N=463)

Arzuolunmaz hal (AE)	Hadisə sayı (n)	%
Ağız quruluğu	12	2,5
Topuqda şişkinlik	5	1,1
Öskürək	3	0,6
Qəbizlik	3	0,6
Başgicəllənmə	2	0,4
Baş ağrısı	2	0,4
Paresteziya	1	0,2
Qarın ağrısı	1	0,2
Dəri səpgisi / qaşınma	1	0,2
Asteniya	1	0,2
Ürəkbulanma	1	0,2
AE qeydə alınmış pasiyentlərin ümumi sayı	29	—

Qeyd: Faizlər 1-ci məlumat toplanması zamanı təhlükəsizlik qiymətləndirməsi aparılmış xəstələrin ümumi sayı (N=463) üzrə hesablanmışdır.

Cədvəl 8-də bütün xəstələr üzrə ümumi AE başvermə tezliyi (N=463) göstərilmişdir. Tədqiqat müddətində bütün xəstələr üzrə təhlükəsizlik qiymətləndirildikdə AE ümumilikdə 29 pasiyentdə qeydə

alınmışdır. Ən çox rast gəlinən AE ağız quruluğu olmuşdur (2,5%), ardınca topuqda şişkinlik (1,1%) gəlir. Digər AE (öskürək, qəbizlik, başgicəllənmə və baş ağrısı) aşağı tezliklə müşahidə edilmişdir ($\leq 0,6\%$).

Cədvəl 9. SAT/DAT göstəricilərinin vizitlər arası müqayisəsi

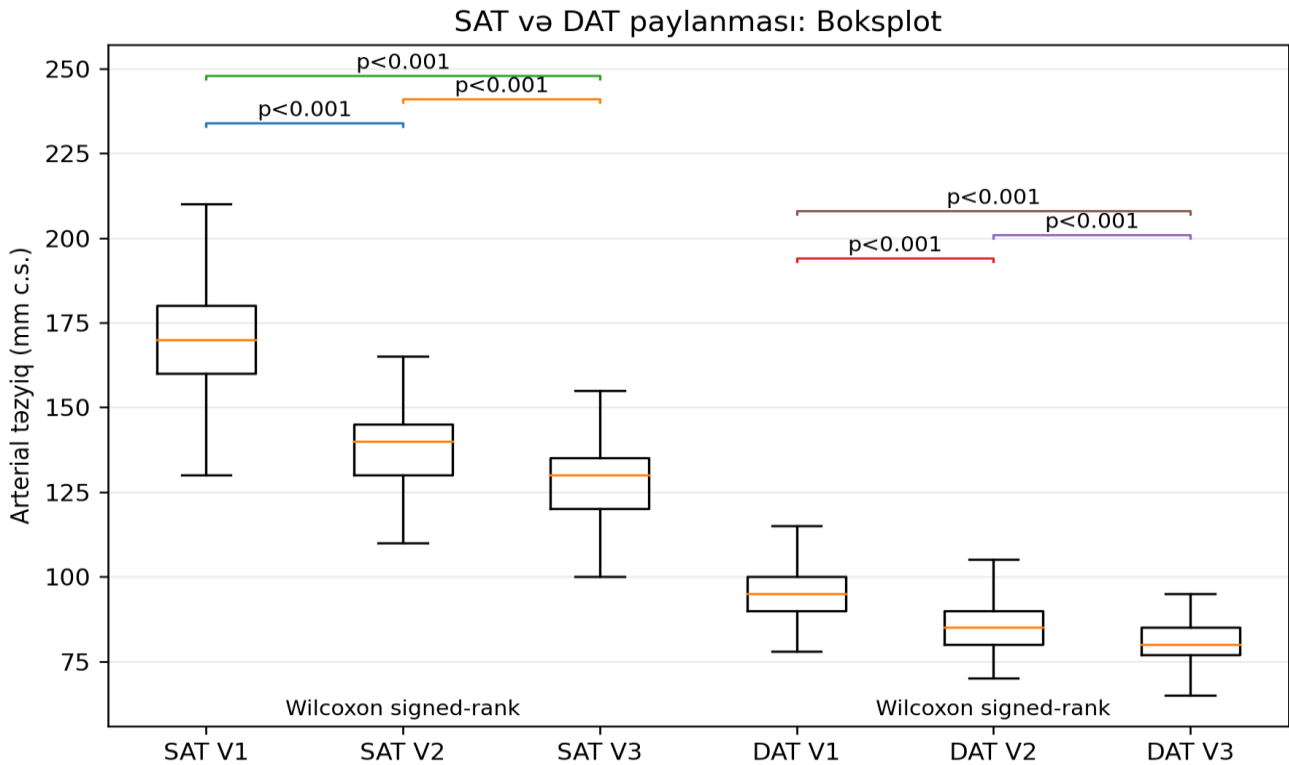
Müqayisə	n (paired)	Orta \pm SD (1)	Orta \pm SD (2)	p (Wilcoxon)
SAT Vizit 1 vs Vizit 2	458	168.6 \pm 18.6	138.2 \pm 14.4	3.68 $\times 10^{-74}$
SAT Vizit 2 vs Vizit 3	453	138.3 \pm 14.4	127.3 \pm 10.2	4.32 $\times 10^{-53}$
SATVizit 1 vs Vizit 3	455	168.6 \pm 18.6	127.3 \pm 10.2	1.08 $\times 10^{-74}$
DAT Vizit 1 vs Vizit 2	457	97.9 \pm 11.4	85.6 \pm 8.1	7.84 $\times 10^{-60}$
DAT Vizit 2 vs Vizit 3	462	86.8 \pm 12.8	81.2 \pm 10.3	2.20 $\times 10^{-37}$
DAT Vizit 1 vs Vizit 3	454	97.8 \pm 11.3	80.4 \pm 7.0	3.61 $\times 10^{-69}$

Cədvəl 9-da SAT/DAT göstəricilərinin vizitlər arası müqayisəsi (paired analiz), şəkil 3-də isə SAT/DAT göstəricilərinin paylanması göstərilmişdir. SAT və DAT göstəricilərində izləmə müddətində ardıcıl və statistik əhəmiyyətli azalma müşahidə

olunmuşdur. SAT Vizit 1-də 168,3 \pm 19,0 mm c.s. ikən Vizit 2-də 138,2 \pm 14,4 mm c.s., Vizit 3-də isə 127,3 \pm 10,2 mm c.s. enmişdir (Vizit 1 və Vizit 2: $p < 0,001$; Vizit 2 və Vizit 3: $p < 0,001$; Vizit 1 və Vizit 3: $p < 0,001$). DAT göstəricisi də oxşar dinamika nümayiş

etdirmiş və Vizit 1-də $97,7 \pm 11,5$ mm c.s.-dan Vizit 2-də $86,7 \pm 12,8$ mm c. s.-na, Vizit 3-də isə $81,2 \pm 10,3$ mm c.s.-na düşmüşdür

(bütün müqayisələr üçün $p < 0,001$; Wilcoxon signed-rank testi).



Şəkil 3. SAT və DAT paylanması: boksplot

MÜZAKİRƏ

Cari prospektiv, qeyri-intervensial KARAT tədqiqatı gündəlik klinik təcrübədə essensial AH olan xəstələrdə valsartan/amlodipin/hidroxlortiazid THK (Co-Vamloset) effektivliyi, təhlükəsizliyi və müalicəyə riayətçilik göstəricilərini real həyat şəraitində qiymətləndirmişdir. Tədqiqat nəticələri göstərmişdir ki, aylıq təqib vizitləri çərçivəsində aparılan intensiv nəzarət və sabit doza üçlü kombinasiyanın istifadəsi qısa müddətdə AT nəzarətinin əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmasına gətirib çıxarmışdır.

2018 ESC/ESH tövsiyələrinə əsasən hədəf AT səviyyəsinə ($AT < 140/90$ mm c.s.) çatan xəstələrin payı 2-ci məlumat toplanması mərhələsində 60%, 3-cü mərhələdə isə 90,8% olmuşdur. Daha sərt hədəf göstərici

kimi $AT \leq 130/80$ mm c.s. səviyyəsinə çatma isə 2-ci vizitdə 33,5%, 3-cü vizitdə 61,2% təşkil etmişdir. Bu dinamika real klinik təcrübədə üçlü sabit kombinasiyanın tək standart hədəfə deyil, həmçinin daha optimal AT nəzarətinə nail olmaqda effektiv strategiya olduğunu göstərir.

Doza seçimi və müalicə rejiminin dəyişdirilməsi. Tədqiqat boyunca əvvəlki müalicədən Co-Vamloset-ə keçid və müalicə rejiminin dəyişdirilmə səbəbləri ayrıca təhlil edilmişdir. Başlanğıc vizitdən əvvəl 205 xəstə antihipertenziv müalicə alırdı və müalicə strukturu əsasən monoterapiya (53,7%) və 2 dərmanlı kombinasiyadan (34,1%) ibarət olmuşdur; 3 və daha çox dərman kombinasiyası qəbul edənlərin payı nisbətən az olmuşdur (3 dərman – 9,3%; 4–5 dərman – 2,9%). Bu

göstəricilər tədqiqat populyasiyasında müalicənin intensivləşdirilməsinə ehtiyacın aktual olduğunu göstərir.

Tədqiqat populyasiyasında preparatın dozumluluğunu ümumilikdə qənaətbəxş olmuşdur. Xəstələrin yalnız az hissəsində preparatın əlavə təsirləri qeyd olunmuş, onların əksəriyyəti yüngül və keçici xarakter daşmışdır. Pasiyentlərin böyük əksəriyyətində əlavə təsirlər fonunda xüsusi müdaxiləyə ehtiyac olmamışdır. Bununla belə, az sayda pasiyentdə simptomatik müalicə və ya doza azaldılması kimi taktiki dəyişikliklər tətbiq olunmuşdur.

Müalicəyə riayətkarlıq göstəriciləri real klinik təcrübədə THK üstünlüklərini əks etdirmişdir. 2-ci vizitdə xəstələrin 69,2%-i preparatı hər gün qəbul etdiyini bildirmiş, unutmaları əksərən nadir xarakter daşmışdır. 3-cü məlumat toplanması mərhələsində isə preparatı hər gün qəbul edənlərin payı 67,9% olmuşdur və pasiyentlərin 24,2%-i dərmanı həftədə bir dəfədən az unutduğunu bildirmişdir. Bu göstəricilər THK-nın pasiyent davranışı və müalicəyə riayətkarlıq baxımından praktik üstünlüklərini təsdiqləyir.

Ədəbiyyatda sabit doza üçlü kombinasiyalarının AT nəzarətini yaxşılaşdırdığı göstərilmişdir. ABŞ real-world tədqiqatında valsartan/amlodipin/hidroxlortiazid tək-həb kombinasiyası qəbul edən xəstələrdə AT nəzarətinə nailolma ehtimalı azad kombinasiyalar ilə müqayisədə daha yüksək olmuş, SAT dəyişkənliyinin azalması müşahidə edilmişdir (1). Pakistan kohortunda ağır hipertenziyası olan xəstələrdə üçlü THK ilə SAT/diastolik AT-də nəzərəcarpacaq azalma və hədəf AT-yə çatma göstəricilərinin yaxşılaşması qeyd edilmişdir (2).

VICTORY II tədqiqatı da amlodipin/valsartan əsaslı THK-lərin müxtəlif AT ölçmə metodları üzrə (ofis, ev, 24-saatlıq monitoring) hədəf səviyyələrə çatmada effektivliyini göstərmişdir (3). Bu nəticələr “terapiya inersiyası”nın aradan qaldırılmasında THK strategiyasının rolunu vurğulayır. 2023-cü Avropa Hipertenziya Cəmiyyəti (ESH) tövsiyələri də bir çox xəstədə, xüsusilə 2–3-cü dərəcəli hipertenziyada, başlanğıcdan ikili və ya üçlü tək-həb kombinasiyaların seçilməsini tövsiyə edir (4). 2024-cü il ÜST tövsiyələri isə aşağı və orta gəlirli ölkələrdə THK-lərin əlçatanlıq, davamlılıq və sistem səviyyəsində effektivlik baxımından xüsusi əhəmiyyətini qeyd edir (5).

Azərbaycan ÜDX baxımından yüksək riskli regionlara daxildir. Yerli tədqiqatlar, o cümlədən SURF CHD II araşdırması, ikincili profilaktika çərçivəsində risk amillərinin, xüsusilə arterial təzyiqin nəzarət səviyyəsinin optimal olmadığını göstərmişdir (13). Bu kontekstdə KARAT tədqiqatının nəticələri Azərbaycanda AH-ın idarə olunmasının təkmilləşdirilməsi üçün real təcrübəyə əsaslanan mühüm məlumatlar təqdim edir.

Nəticə

KARAT tədqiqatının nəticələri göstərir ki, Co-Vamloset tək-həb üçlü kombinasiyası gündəlik klinik təcrübədə qısa müddətli izləmə fonunda arterial təzyiq nəzarətinin əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmasına imkan verir və hədəf göstəricilərə çatma tezliyini artırır. Aylıq vizitlər vasitəsilə yaxından nəzarət və müalicənin sadələşdirilməsi pasiyentlərin müalicəyə riayətkarlığın yüksəldilməsində mühüm rol oynaya bilər. Bu yanaşma yüksək ÜDX riskli populyasiyalarda risk faktorlarının daha effektiv idarə olunması baxımından praktiki əhəmiyyət kəsb edir.

References:

1. Machnicki G, Ong SH, Chen W, Wei ZJ, Kahler KH. Comparison of amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide single pill combination and free combination: adherence, persistence, healthcare utilization and costs. *Current Medical Research and Opinion*. 2015 Dec;31(12):2287-96. doi: 10.1185/03007995.2015.1098598. Epub 2015 Nov 11. PMID: 26397178
2. Khan W, Moin N, Iktidar S, et al. Real-life effectiveness, safety, and tolerability of amlodipine/valsartan or amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide single-pill combination in patients with hypertension from Pakistan. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*. 2014;8(2):45-55. doi:10.1177/1753944714525496
3. Aleša Primožič, Alenka Glavač povhe, Mateja Grošelj, Breda Barbič-Žagar. Effects of a Single-pill Combination of Amlodipine/valsartan (Wamlox®) and a Single-pill Combination of Amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide (Valtricom®) in Addition to Blood Pressure Control in Patients with Grade 2 or 3 Arterial Hypertension – VICTORY II Clinical Study. *Cardiol Croat*. 2021;16(5-6):223-9. | <https://doi.org/10.15836/ccar2021.223>
4. M. Giuseppa, K.R. Brunström, M.B. Micheld, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of Hypertension* 41(12):p 1874-2071, December 2023. | DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480
5. WHO Endorsement of Simpler Drug Treatment for Blood Pressure Will Save Lives - Vital Strategies). (Snyman JR, Bortolotto LA, Degli Esposti L, Jayagopal PB, Konradi AO, Perrone V, Borghi C. A real-world analysis of outcomes and healthcare costs of patients on perindopril/indapamide/amlodipine single-pill vs. multiple-pill combination in Italy. *J Hypertens*. 2024 Jan 1;42(1):136-142. doi: 10.1097/HJH.0000000000003570. Epub 2023 Sep 19. PMID: 37728093; PMCID: PMC10712996.
6. Roland E. Schmieder, Sven Wassmann, Hans-Georg Predel, Burkhard Weisser, Jörg Blettenberg, Anton Gillissen, Olaf Randerath, Antje Mevius, Thomas Wilke, Michael Böhm. Improved Persistence to Medication, Decreased Cardiovascular Events and Reduced All-Cause Mortality in Hypertensive Patients With Use of Single-Pill Combinations: Results From the START-Study. *Hypertension* Volume 80, Issue 5, May 2023; Pages 1127-1135. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20810>
7. Tsioufis K, Kreutz R, Sykara G, van Vugt J, Hassan T. Impact of single-pill combination therapy on adherence, blood pressure control, and clinical outcomes: a rapid evidence assessment of recent literature. *J Hypertens*. 2020 Jun;38(6):1016-1028. doi: 10.1097/HJH.0000000000002381. PMID: 32371789; PMCID: PMC7253190.
8. Sarzani R, Laureti G, Gezzi A, Spannella F, Giulietti F. Single-pill fixed-dose drug combinations to reduce blood pressure: the right pill for the right

- patient. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2022;13. doi:10.1177/20406223221102754
9. Roland E. Schmieder, Sven Wassmann, Hans-Georg Predel, Burkhard Weisser, Jörg Blettenberg, Anton Gillessen, Olaf Randerath, Antje Mevius, Thomas Wilke, Michael Böhm. Improved Persistence to Medication, Decreased Cardiovascular Events and Reduced All-Cause Mortality in Hypertensive Patients With Use of Single-Pill Combinations: Results From the START-Study. *Hypertension* Volume 80, Issue 5, May 2023; Pages 1127-1135. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20810>
 10. Jordan B. King, Catherine G. Derington, Jennifer S. Herrick, Joshua A. Jacobs, Alexander R. Zheutlin <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21132>, Molly B. Conroy, William C.ushman <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21132>, and Adam P. Bress <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21132>. Single-Pill Combination Product Availability of the Antihypertensive Regimens Used for Intensive Systolic Blood Pressure Treatment in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. *Hypertension* Volume 80, Issue 8, August 2023; Pages 1749-1758. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21132>
 11. Brian Hutchinson, Muhammad Jami Husain, Rachel Nugent, and Deliana Kostovab. Comparing scale up of status quo hypertension care against dual combination therapy as separate pills or single pill combinations: an economic evaluation in low-and middle-income countries. *eClinicalMedicine* 2024;75: 102778 Published Online 27 August 2024 <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102778>
 12. Sison J, Vega RMR, Dayi H, Bader G, Brunel P. Efficacy and effectiveness of valsartan/amlodipine and valsartan/amlodipine/hydrochlorothiazide in hypertension: randomized controlled versus observational studies. *Curr Med Res Opin*. 2018 Mar;34(3):501-515. doi: 10.1080/03007995.2017.1412682. Epub 2018 Jan 22. PMID: 29210288.
 13. Gabulova R, Marzà-Florensa A, Rahimov U, Isayeva M, Alasgarli S, Musayeva A, Gahramanova S, Ibrahimov F, Aliyev F, Imanov G, Rasulova R, Vaartjes I, Klipstein-Grobusch K, Graham I, Grobbee DE. Risk factors in cardiovascular patients: Challenges and opportunities to improve secondary prevention. *World J Cardiol* 2023; 15(7): 342-353 [PMID: 37576543 DOI: 10.4330/wjc.v15.i7.342]

Daxil olub 10.01.2025

EFFICACY AND SAFETY OF THE SINGLE-PILL COMBINATION OF AMLODIPINE/VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

*Gabulova Rahima*¹, *Rahimov Uzeyir*², *Najafov Ruslan*³, *Javadova Tarana*³, *Bagirov Mahir*³, *Ahmadova Gulnaz*⁴, *Mammadova Rima*⁴, *Gurbanova Natavan*⁵, *Abbasov Rashad*⁶, *Maharramova Elvira*⁷, *Qasimova Nurana*⁷, *Isimbeyli Zumrud*⁸, *Nazarova Vefa*⁸, *Garayeva Ilaha*⁸, *Aliyeva Firuza*⁹, *Aslanova Sevinj*¹⁰, *Qasimova Fatma*¹¹, *Bagirov Fikret*¹², *Safarova Nushaba*¹³, *Mehraliyev Oruj*¹⁴, *Agalarova Dostu*¹⁵, *Isgander Mehriban*¹⁶, *Aliyev Alisafa*¹⁷, *Musayeva Aytan*¹⁸, *Yusubova Flora*¹⁹, *Shikhaliyev Alim*²⁰.

1-Azerbaijan Medical University, National Institute of Sports Medicine and Rehabilitation Scientific and Practical Institute; 2- Azerbaijan Institute of Advanced Training of Doctors, Universal Hospital; 3- Azerbaijan Scientific Research Institute of Cardiology; 4- Polyclinic of the Medical Department of the Ministry of Internal Affairs; 5- Hospital of the Main Medical Department of the Ministry of Justice; 6- ER-Medical; 7- City polyclinic No. 5; 8- Special Treatment Health Complex; 9- Central Clinic; 10 - City polyclinic No. 6; 11- City polyclinic No. 38; 12- Central Railway Hospital; 13 - Baku City Hospital No. 22; 14 - Omur Clinic; 15 - Medika Hospital; 16 - Starlab Clinic; 17 - Tabriz Mehr Clinic; 18 - Elmed Clinic; 19 - Health Clinic; 20 - Ahmadli Clinic.

ABSTRACT

Background: Arterial hypertension (AH) remains a major global public health challenge and a leading modifiable risk factor for cardiovascular disease. Despite strong evidence and guideline recommendations, achievement of target blood pressure (BP) levels in routine clinical practice is often suboptimal. Single-pill combinations (SPCs) have emerged as an effective strategy to improve adherence and BP control.

Objective: To evaluate the effectiveness, safety, and treatment adherence of the fixed-dose triple SPC valsartan/amlodipine/hydrochlorothiazide (Co-Vamloset) in patients with essential AH and/or hyperlipidemia in real-world clinical practice in Azerbaijan.

Methods: KARAT was a prospective, multicenter, non-interventional observational study conducted in Azerbaijan (04.2023–10.2023). A total of 471 patients aged 18–80 years were enrolled across 26 centers in Baku. Patients were followed for 2 months with three onsite visits (baseline, 1 month, and 2 months). The primary endpoint was the proportion of patients achieving target BP according to 2018 ESC/ESH guidelines (<140/90 mmHg; optimal <130/80 mmHg). Secondary endpoints included changes in systolic and diastolic BP (SBP/DBP) across visits, adherence, treatment modification, and adverse events (AEs).

Results: The proportion of patients achieving BP <140/90 mmHg increased from 60% at visit 2 to 90.8% at visit 3. Achievement of the optimal BP target (\leq 130/80 mmHg) increased from 33.5% at visit 2 to 61.2% at visit 3. SBP and DBP decreased consistently over time: SBP from 168.3 \pm 19.0 mmHg to 138.2 \pm 14.4 and 127.3 \pm 10.2 mmHg, and DBP from 97.7 \pm 11.5 mmHg to 86.7 \pm 12.8 and 81.2 \pm 10.3 mmHg (all comparisons p <0.001; Wilcoxon signed-rank test). At visit 3, 67.9% of patients reported taking Co-Vamloset daily. AEs were reported in 29 patients; the most common were dry mouth (2.5%) and ankle swelling (1.1%).

Conclusion: In routine clinical practice in Azerbaijan, the triple fixed-dose SPC Co-Vamloset significantly improved BP control and target achievement within a short follow-up period, with favorable tolerability and adherence.

Keywords: arterial hypertension, single-pill combination, valsartan, amlodipine, hydrochlorothiazide, blood pressure control, real-world study, Azerbaijan.