

УДК 616.12-008.331.1+616.153.922-08

А.А. МУСИНА

Государственный медицинский университет, г. Семей

## КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ



**Цель исследования.** Определить клинические результаты и комплаенс больных к лечению комбинированным препаратом Дуплекор в условиях Восточного Казахстана.

**Материал и методы.** В исследование включены 56 больных АГ II степени с гиперхолестеринемией в возрасте от 45 до 60 лет. Больные были распределены на 2 группы: основную (применение комбинированного препарата Дуплекор 5/10) и сравнения (прием амлодипина и аторвастатина отдельно в соответствующей дозировке).

**Результаты и обсуждение.** При оценке степени приверженности больных к лечению было выявлено значительное превышение показателя в основной группе по гиполлипидемическому средству через 3 и 6 месяцев после назначения соответствующей терапии. Также в группе сравнения через 6 месяцев была отмечена тенденция к снижению комплаенса к антигипертензивному препарату, отсутствующая в основной группе. Соответственно в оба срока повторного обследования содержание общего холестерина и холестерина ЛПНП в основной группе было значимо ниже, чем в группе сравнения.

**Выводы.** Таким образом, применение комбинированного препарата по сравнению с лечением отдельными его компонентами способствовало значительному снижению риска путем одновременного воздействия на важнейшие факторы сердечно-сосудистого риска – снижение артериального давления и дислипидемии, способствуя повышению комплаентности больных к проводимой терапии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, дислипидемия, приверженность к лечению.

Применение комбинированных антигипертензивных препаратов имеет достаточно длительную историю и сделалось одним из основных направлений в фармакотерапии артериальной гипертензии (АГ) [1, 3, 10]. Логичным шагом представляется развитие этого направления в профилактике и других важнейших факторов их кардиоваскулярного риска.

Наиболее частыми и клинически значимыми сочетаниями считаются два – АГ и сахарный диабет и АГ и нарушения липидного обмена. Зачастую они объединяются в комплекс АГ с метаболическим синдромом [2, 9]. Наиболее адекватной «мишенью» для терапевтического воздействия комбинированных препаратов представляется наличие нарушений липидного баланса, поскольку лечение сахарного диабета представляет собой более сложную, с фармакотерапевтической точки зрения, проблему.

Цель исследования – определить клинические результаты и комплаенс больных к лечению комбинированным препаратом Дуплекор в условиях Восточного Казахстана.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 56 больных АГ II степени с сопутствующими нарушениями липидного баланса (гипер-

холестеринемией Ia и Ib типа) в возрасте от 45 до 60 лет (средний возраст – 57,5±2,2 года).

Критерии включения: возраст от 45 до 60 лет; наличие клинически верифицированного диагноза артериальной гипертензии II ст.; наличие лабораторно-верифицированной гиперхолестеринемии II типа; наличие информированного согласия пациентов на участие в исследовании, использование полученных данных в рамках исследования и их публикацию.

Критерии исключения: острые формы ИБС – нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда; недостаточность кровообращения выше I ФК; злокачественные новообразования; психическая патология; отказ больного или его полномочных представителей от участия в исследовании на любом этапе.

Все пациенты были распределены на 2 группы равного численного состава. В группе сравнения осуществлялась терапия таблетированным препаратом амлодипина (5 мг) и дополнительно назначался аторвастатин (10 мг). В основной группе применялся комбинированный препарат в фиксированной комбинации блокатора «медленных кальциевых каналов» и ингибитора ГМГ-КоА редуктазы – амлодипина/аторвастатина (Дуплекор, Геден Рихтер), включающий те же дозировки действующих веществ.

**Контакты:** Мусина Алия Ашимовна, канд. мед. наук, кардиолог высшей категории, доцент кафедры интернатуры ОВП и дополнительного обучения Государственного медицинского университета г. Семей. Тел.: + 7 777 114 51 99, e-mail: aliyamusina@mail.ru

**Contacts:** Aliya Ashimovna Musina, Candidate of Medical Science, cardiologist of the highest grade, Associate Professor, Department of Internship on General Practice (GP) and Additional Training, Semey State Medical University. Ph.: + 7 777 114 51 99, e-mail: aliyamusina@mail.ru

Таблица 1 – Общие и клинические характеристики обследованных больных

Показатель	Основная группа, n=28		Группа сравнения, n=28	
	n	%	n	%
Пол – мужской	18	64,3	19	67,9
– женский	10	35,7	9	32,1
Средний возраст, лет	57,9±2,0		57,2±1,9	
Перенесенный ОНМК	3	10,7	2	7,1
Сопутствующая ИБС	4	14,3	5	17,9
Сахарный диабет	3	10,7	2	7,1
Нарушения сердечного ритма	2	7,1	2	7,1
ХСН, I ФК	2	7,1	3	10,7
САД, мм рт. ст.	147±3		149±4	
ДАД, мм рт. ст.	91±2		92±2	

Общие и клинические характеристики групп не имели существенных различий (табл. 1).

Также не было различий между группами по прочим характеристикам проводимого в амбулаторных условиях лечения (применение диуретиков, по показаниям – лечения ИБС, сахарного диабета, метаболической терапии).

Повторные определения показателей АД (суточное мониторирование АД), исследование липидного обмена и определение комплаенса к проводимой терапии проводилось через 3 и 6 месяцев от начала лечения.

Анализ непрерывных показателей осуществлялся по Манну-Уитни. Сравнение показателей комплаенса проведено с использованием одностороннего точного критерия Фишера. Граничным показателем статистической значимости для опровержения нулевой гипотезы считали  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты оценки приверженности обследованных больных к антигипертензивной и гиполипидемической терапии в сроки повторного обследования указаны в таблицах 2 и 3.

Видно, что различия между группами проявлялись, главным образом, в отношении приверженности к гиполипидемическому препарату. Если в срок обследования 3 месяца оптимальная приверженность в группе сравнения была ниже только на 3,6%, то постоянный прием аторвастатина продолжался почти в 2 раза реже ( $p=0,034$ ). Также вдвое чаще в группе сравнения отмечалась плохая приверженность к гиполипидемической терапии ( $p=0,047$ ).

Через 6 месяцев наметилась тенденция к снижению комплаенса к антигипертензивной терапии в группе сравнения, которой не было в основной группе. Так, число пациентов с плохой приверженностью втрое превысило таковое в основной группе ( $p=0,041$ ). Весьма низкой оказалась в группе сравнения приверженность к гиполипидемической терапии. Оптимальной и плохой она была в равном числе случаев. Различия с основной группой оказались статистически значимыми ( $p=0,028$ ).

Антигипертензивная эффективность проводимой терапии была примерно одинаковой в группах обследованных, что неудивительно, учитывая сходную при-

верженность, особенно при первом повторном обследовании, и одинаковую дозировку одного и того же препарата. Достижение целевого уровня АД отмечалось в 65% случаев у больных основной и в 60% случаев – группы сравнения. Аналогичные результаты были получены и через 6 месяцев. Не было существенных различий по частоте резкого повышения АД, требующего неотложной коррекции или изменения схемы лечения.

Несколько иной оказалась характеристика эффективности гиполипидемической терапии (рис. 1).

В среднем по группе сравнения было зарегистрировано снижение показателя на 23,7% от исходного через 3 месяца и сохранение того же уровня через 6 месяцев.

Таблица 2 – Показатели приверженности к антигипертензивной и гиполипидемической терапии через 3 месяца

Приверженность	Основная группа, n=28		Группа сравнения, n=28	
	n	%	n	%
К антигипертензивной терапии				
Оптимальная	18	64,3	17	60,7
Удовлетворительная	5	17,9	4	14,3
Частичная	3	10,7	4	14,3
Плохая	2	7,1	3	10,7
К гиполипидемической терапии				
Оптимальная	18	64,3	10	35,7
Удовлетворительная	5	17,9	7	25,0
Частичная	3	10,7	7	25,0
Плохая	2	7,1	4	14,3

Таблица 3 – Показатели приверженности к антигипертензивной и гиполипидемической терапии через 6 месяцев

Приверженность	Основная группа, n=28		Группа сравнения, n=28	
	n	%	n	%
К антигипертензивной терапии				
Оптимальная	17	60,7	13	46,4
Удовлетворительная	6	21,4	5	17,9
Частичная	3	10,7	6	21,4
Плохая	2	7,1	6	21,4
К гиполипидемической терапии				
Оптимальная	17	60,7	8	28,6
Удовлетворительная	6	21,4	5	17,9
Частичная	3	10,7	7	25,0
Плохая	2	7,1	8	28,6

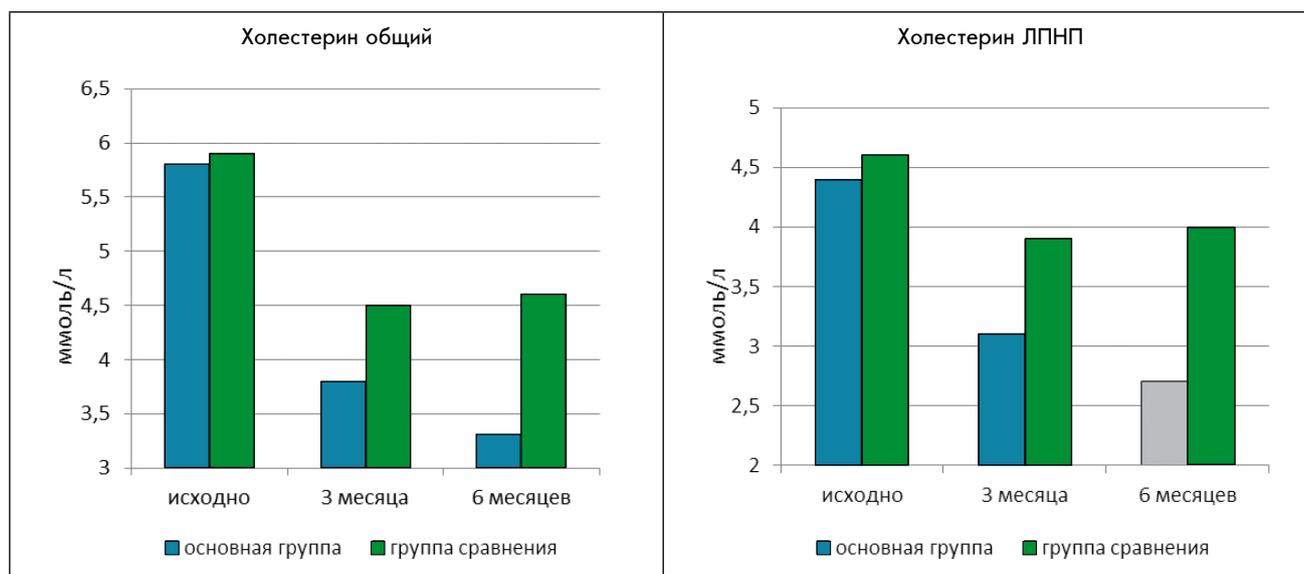


Рисунок 1 – Показатели содержания холестерина в крови больных в зависимости от проводимого лечения

В основной группе величина снижения была большей и составила 34,5% ( $p=0,04$ ). Эффективность лечения повышалась со временем. Через 6 месяцев различия с исходом составили 43,1% ( $p=0,02$ ). Также имелись статистически значимые различия между основной группой и группой сравнения (39,4%,  $p=0,02$ ).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы разработан ряд средств, объединяющих антигипертензивные и гиполипидемические свойства – препараты для снижения кардиоваскулярного риска при артериальной гипертензии [12]. Учитывая особенности взаимодействия препаратов, чаще применяют сочетания амлодипин/аторвастатин [8, 11]. Одним из наиболее распространенных препаратов данной группы является Дуплекор (Гедеон Рихтер).

Основным фактором, улучшающим клиническую эффективность фиксированных комбинаций, является повышение комплаентности больных к проводимой терапии [7].

В случае применения комбинированных препаратов, совмещающих эффекты антигипертензивной и антигиперхолестеринемической терапии, наблюдается «привязка» одного вида комплаентности к другому.

Обычно больные с сердечно-сосудистой патологией обращают большее внимание на контроль уровня АД. Это связано с непосредственным влиянием повышенного АД на самочувствие [6].

Дислипидемия не является отчетливо выраженным фактором риска в глазах больного. Более того, определение содержания холестерина не может быть осуществлено непосредственно пациентом, в отличие от контроля уровня АД.

Ещё одним фактором, негативно влияющим на приверженность к лечению, являются количество принимаемых таблетированных препаратов и кратность приема [5].

Вероятно, именно с этим фактором была связана большая приверженность к приему комбинированного

препарата в основной группе через 6 месяцев после назначения лечения, хотя это и не дало статистически значимых различий по уровню АД. Напротив, содержание холестерина в крови и холестерина ЛПНП имело существенные различия, причем его содержание коррелировало со степенью приверженности к лечению.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, применение комбинированного препарата по сравнению с лечением отдельными его компонентами способствовало значительному снижению риска путем одновременного воздействия на важнейшие факторы сердечно-сосудистого риска – снижения артериального давления и дислипидемии, тем самым способствуя повышению комплаентности больных к проводимой терапии.

#### Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

#### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за статью.

Статья опубликована при поддержке Представительства ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Argyrakopoulou G., Tsioufis C., Sdraka E., Tsiachris D., Makrilakis K., Stefanadis C. Antihypertensive treatment in diabetic patients. Review of current data // *Maturitas*. – 2013. – Vol. 75(2). – P. 142-147
- 2 Cheung B.M., Li C. Diabetes and hypertension: is there a common metabolic pathway? // *Curr Atheroscler Rep*. – 2012. – Vol. 14(2). – P. 160-166
- 3 Dahlof B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. Prevention of

cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366 (9489). – P. 895-906

4 De Salas M., Fernández De Bobadilla J., Ferro B., Rejas J. Analysis of the budget impact for the Spanish National Health System of the fixed combination of amlodipine 5 or 10 mg and atorvastatin 10 mg // *Farm Hosp.* – 2010. – Vol. 34(4). – P. 170-180

5 Eckert S. Hypertension education program – recommendations for health behavior management // *MMW Fortschr Med.* – 2015. – Vol. 157(6). – P. 65-66

6 Jarari N., Rao N., Peela J.R., Ellafi K.A. et al. A review on prescribing patterns of antihypertensive drugs // *Clin Hypertens.* – 2016. – Vol. 27(22). – P. 7

7 Ниберидзе Д.В., Сарычева А.Ф., Камышова Т.В. Актуальные вопросы контроля артериальной гипертензии и нарушения липидного обмена: фокус на приверженность // *Фарматека*. – 2014. – №16. – С. 91-94

8 Patel B.V., Leslie R.S., Thiebaud P. et al. Adherence with single-pill 8amlodipine/atorvastatin vs a two-pill regimen // *Vasc Health Risk Manag.* – 2008. – Vol. 4(3). – P. 673-681

9 Putnam K., Shoemaker R., Yiannikouris F., Cassis L.A. The renin-angiotensin system: a target of and contributor to dyslipidemias, altered glucose homeostasis, and hypertension of the metabolic syndrome // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2012. – Vol. 302(6). – P. 1219-1230

10 Taddei S. Combination therapy in hypertension: what are the best options according to clinical pharmacology principles and controlled clinical trial evidence? // *Am J Cardiovasc Drugs.* – 2015. – Vol. 15(3). – P. 185-194

11 Черняевская Т. Повышение комплаентности и качества жизни пожилых пациентов с артериальной гипертензией // *Врач*. – 2010. – №5. – С. 20-25

12 Zamorano J., Edwards J. Combining antihypertensive and antihyperlipidemic agents – optimizing cardiovascular risk factor management // *Integr Blood Press Control.* – 2011. – Vol. 4. – P. 55-71

## REFERENCES

1 Argyrakopoulou G, Tsioufis C, Sdraka E, Tsiachris D, Makrilakis K, Stefanadis C. Antihypertensive treatment in diabetic patients. Review of current data. *Maturitas*. 2013;75(2):142-7

2 Cheung BM, Li C. Diabetes and hypertension: is there a common metabolic pathway? *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14(2):160-6

3 Dahlof B, Sever PS, Poulter NR. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9489):895-906

4 De Salas M, Fernandez De Bobadilla J, Ferro B, Rejas J. Analysis of the budget impact for the Spanish National Health System of the fixed combination of amlodipine 5 or 10

mg and atorvastatin 10 mg. *Farm Hosp.* 2010;34(4):170-80

5 Eckert S. Hypertension education program – recommendations for health behavior management. *MMW Fortschr Med.* 2015;157(6):65-6

6 Jarari N, Rao N, Peela JR, Ellafi KA. et al. A review on prescribing patterns of antihypertensive drugs. *Clin Hypertens.* 2016;27(22):7

7 Niberidze DV, Sergeeva AF, Kazakova TW. Topical issues of the control of hypertension and lipid disorders: Focus on commitment. *Farmateka = Farmateka*. 2014;16:91-4 (In Russ.)

8 Patel BV, Leslie RS, Thiebaud P. et al. Adherence with single-pill 8amlodipine/atorvastatin vs a two-pill regimen. *Vasc Health Risk Manag.* 2008;4(3):673-81

9 Putnam K, Shoemaker R, Yiannikouris F, Cassis LA. The renin-angiotensin system: a target of and contributor to dyslipidemias, altered glucose homeostasis, and hypertension of the metabolic syndrome. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2012;302(6):1219-30

10 Taddei S. Combination therapy in hypertension: what are the best options according to clinical pharmacology principles and controlled clinical trial evidence? *Am J Cardiovasc Drugs.* 2015;15(3):185-94

11 Chernyaevskaya T. Increase of compliance and quality of life of elderly patients with hypertension. *Vrach = Doctor.* 2010;5:20-5 (In Russ.)

12 Zamorano J, Edwards J. Combining antihypertensive and antihyperlipidemic agents – optimizing cardiovascular risk factor management. *Integr Blood Press Control.* 2011;4:55-71

## ТҰЖЫРЫМ

**А.А. МУСИНА**

*Мемлекеттік медицина университеті, Семей қ.*

**АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТЕНЗИЯНЫ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИ-  
НЕМИЯСЫ ҚОСА БАР НАУҚАСТАРДЫ ЕМДЕУДЕ ҚОСАР-  
ЛАНҒАН ПРЕПАРАТТЫ ПАЙДАЛАНУДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ  
ТӘЖІРИБЕСІ**

Зерттеудің мақсаты. Шығыс Қазақстан облысы жағдайында қосарланған Дуплекор препаратымен емдеудің клиникалық нәтижелерін айқындау.

**Материал және әдістері.** Зерттеуге 2-ші дәрежедегі АГ бар 56 науқас қатыстырылды, олардың жастары 45 – 60 жаста. Науқастар екі топқа бөлінді: негізгі топ (қосарланған Дуплекор препаратын 5/10 пайдалану) және салыстырмалы (сәйкесті дозаға орай амлодипин мен аторвастатинді жекелеп пайдалану).

**Нәтижелері және талқылау.** Науқастардың ем қабылдауға бейімділігі дәрежесін айқындау кезінде сәйкесті терапия тағайындалған соң 3 және 6 айдан кейін гиполлипидемиялық дәрі-дәрмек бойынша негізгі топта көрсеткіштің елеулі артқандығы анықталған.

Сондай-ақ салыстыру тобында 6 айдан соң антигипертензивті препаратқа қабылдау бейімділігінің төмендеуі үдерісі байқалған, ол негізгі топта болмаған. Сәйкесінше қайталама тексеруде екі мерзімде де салыстырмалы топқа қарағанда негізгі топта жалпы холестерин мен ЛПНП холестерині елеулі төмен болған.

**Қорытынды.** Демек, қосарланған препаратпен емдеу оның жекелеген компоненттерімен емдеуге қарағанда тәуекелдіктің елеулі төмендеуіне әсер еткен, яғни жүрек – тамыр тәуекелділігінің маңызды факторларына бірауқытта ықпал етілген, оның ішінде артериалды қысым төмендетіліп, науқастардың жүргізіліп отырған терапияға бейімділігі арттырылған.

**Негізгі сөздер:** қан қысымы, дислипидемия, емделу ережесін сақтау.

## SUMMARY

A.A. MUSINA

*Semey State Medical University***THE CLINICAL EXPERIENCE IN THE USE OF THE COMBINATION DRUG IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION WITH CONCOMITANT HYPERCHOLESTEROLEMIA**

Objective of research was to determine the clinical results and patient compliance with the combination drug Duplecort in conditions of East Kazakhstan.

**Material and methods.** The study included 56 patients with degree II AH and hypercholesterolemia at the age of 45 – 60 years. The patients were divided into 2 groups: the main one (the administration of the combination drug Duplecort 5/10) and the control one (the administration of amlodipine and atorvastatin, separately in appropriate dosage).

**Results and discussion.** In the assessment of the degree of

patient adherence to the treatment, in the main group a significant exceeding value regarding the lipid-lowering agent was found in 3 and 6 months after the onset of the appropriate therapy. Also, in the control group, after 6 months, there was a downward trend of compliance with the antihypertensive drug which was absent in the main group. Accordingly, in both terms of the re-examination the total cholesterol content and the LDL cholesterol content in the main group were significantly lower than those in the control group.

**Conclusions.** Thus, the use of the combination drug compared to the treatment with its separate components contributed to a significant reduction of the risk by a simultaneous effect on the most important factors of cardiovascular risk – decreasing blood pressure and dyslipidemia, contributing to the improvement of patient compliance with the therapy conducted.

**Key words:** *arterial hypertension, dyslipidemia, treatment compliance.*

---

*Для ссылки:* Мусина А.А. Клинический опыт применения комбинированного препарата в лечении артериальной гипертензии в сочетании с гиперхолестеринемией // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – No 4 (166). – P. 16-20

*Статья поступила в редакцию 12.04.2016 г.*

*Статья принята в печать 20.04.2016 г.*