

Акатова Е. В., Шикина М. А.

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ, Москва, Россия

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ, МЕСТО ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ

Сердечно-сосудистые заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости, смертности и инвалидизации населения. Артериальная гипертензия (АГ) – основной фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Проблема недостаточной приверженности к лечению АГ остается нерешенной во многих странах. Назначение фиксированных комбинаций является одним из основных способов повышения приверженности к антигипертензивной терапии. Помимо этого, применение фиксированных комбинаций способствует улучшению сердечно-сосудистого прогноза у пациентов с АГ за счет снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова Артериальная гипертензия; приверженность; фиксированные комбинации

Для цитирования Akatova E.V., Shikina M.A. Adherence to Treatment of Arterial Hypertension, the Place of Fixed-Dose Combinations. *Kardiologiia*. 2025;65(5):52–57. [Russian: Акатова Е.В., Шикина М.А. Приверженность к лечению артериальной гипертензии, место фиксированных комбинаций. *Кардиология*. 2025;65(5):52–57].

Автор для переписки Акатова Евгения Владимировна. E-mail: akev@list.ru

Введение

Артериальная гипертензия является одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности во всем мире [1].

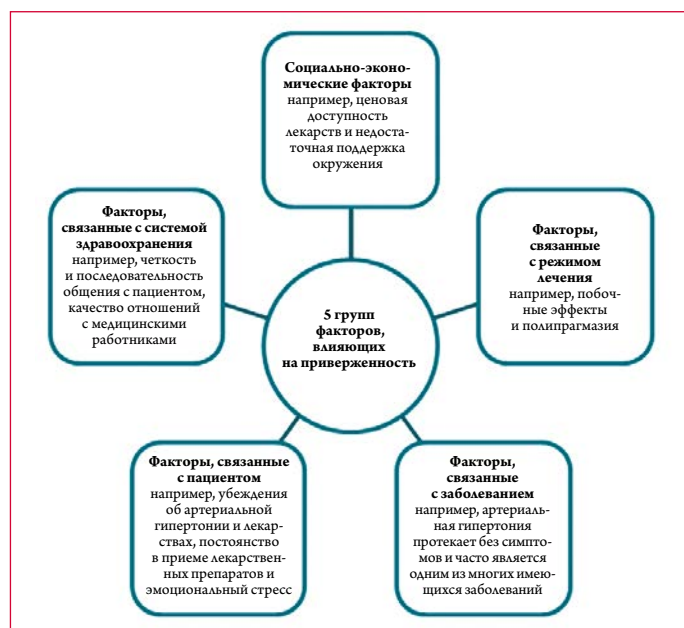
В рамках исследования ЭССЕ-РФ3 оценивалась распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди населения в возрасте 35–74 лет (N=28 611), проживающего в 11 регионах РФ. Результаты свидетельствуют о том, что 77,7% пациентов знают о диагнозе АГ, при этом охват лечением составляет 63,4%. Среди принимающих терапию целевые значения артериального давления (АД) ниже 140/90 мм рт. ст. достигают 44% пациентов. Доля пациентов, контролируемых АД среди всех пациентов с АГ, составляет 27,9% [2].

Разработанная модель 80-80-80, где 80% людей прошли скрининг на АГ, а 80% из них лечатся, из которых 80% достигли целей, позволит снизить ССЗ на 13%, а смертность от них на 22% к 2050 г. [3]. Тем не менее результаты исследований свидетельствуют, что поставленные цели по формированию приверженности к лечению АГ не достигаются [4]. Адекватный контроль АД наблюдается только у трети больных АГ. Основной причиной является плохая приверженность к медикаментозному лечению. В течение первого года приема антигипертензивных препаратов (АГП) до 50% пациентов прекращают лечение [4].

Общие вопросы приверженности

Под приверженностью к лечению принято понимать степень соответствия поведения человека (прием лекарственных средств, соблюдение диеты и/или изменение образа жизни) рекомендациям, полученным от медицинских работников [5].

Центральная иллюстрация. Пять групп факторов, влияющих на приверженность (ВОЗ, 2003), применительно к артериальной гипертензии. Адаптировано из McEvoy JW, et al. [6]



Оценка врачами и пациентами различных факторов, препятствующих соблюдению лечения, различается. На первое и второе место и врачи, и пациенты ставят экономические аспекты лечения и необходимость коррекции образа жизни, соответственно. На третье место врачи ставят психологические проблемы пациента, в то время как пациенты ставят эту проблему на восьмое место. Пациенты на третье место ставят необходимость регулярного посещения врача, в то время как врачи – на седьмое место [7].

Несоблюдение режима лечения приводит к развитию неконтролируемой АГ, гипертонических кризов, сердеч-

но-сосудистых (СС) событий, хронической болезни почек (ХБП) [8]. При неконтролируемом течении АГ повышается жесткость сосудистой стенки, развивается гипертрофия левого желудочка, микроальбуминурия и когнитивная дисфункция [9].

По данным мета-анализа, включившего данные 168 исследований из 68 стран мира с 2010 по 2020 гг., распространенность несоблюдения режима приема АГП составляла 29–49% и была выше в развивающихся странах с более низким социально-экономическим статусом [10].

Социально-экономические аспекты приверженности к лечению АГ

В систематическом обзоре Thandar et al. рассмотрели факторы, влияющие на приверженность к лечению АГ. Низкая приверженность наблюдалась у пациентов с более низким доходом и социально-экономическим статусом, что связано с высокой стоимостью препаратов, низкой доступностью качественной медицинской помощи, отсутствием возможности получить рецептурные препараты [11].

Аналогичные результаты получили российские авторы. Например, по данным исследования, проведенного среди амбулаторных больных Ярославля, отмечается недостаток средств на приобретение лекарственных препаратов [12].

Неадекватная приверженность к лечению также была обусловлена ограниченным доступом к медицинским учреждениям и аптекам, плохими отношениями с врачом, недостаточным информированием о преимуществах приема лекарств, отсутствием поддержки со стороны окружения, культурными особенностями восприятия болезни и лечения [11].

Приверженность к здоровому образу жизни

Lopes S. et al. показали, что пациенты с АГ неудовлетворительно выполняют рекомендации по изменению образа жизни, несмотря на известные преимущества [4]. Консультирование по вопросам образа жизни является независимым фактором, влияющим на соблюдение пациентами рекомендаций по выполнению физических нагрузок [13]. Тем не менее общая рекомендация об увеличении физической активности оказывается неэффективной [14].

Данные по приверженности пациентов с диагнозом АГ к выполнению рекомендаций по питанию различаются: одни исследования говорят, что при установленном диагнозе пациенты в большей степени придерживаются диетических рекомендаций [15], другие исследования демонстрируют обратную закономерность [16].

Приверженность к медикаментозному лечению

Результаты рандомизированных клинических исследований (РКИ) свидетельствуют о том, что монотерапия

эффективно снижает АД лишь у ограниченного числа пациентов и большинству больных для удовлетворительного контроля АД требуется комбинация, как минимум, из двух препаратов, причем предпочтение должно отдаваться фиксированным комбинациям (ФК) [17]. Тем не менее данные «Всероссийского скрининга АГ» 2023 г. демонстрируют, что в настоящее время наблюдается высокая доля инициации антигипертензивной терапии с монотерапии – 41,2% у мужчин и 43,6% у женщин. Также высока доля приема свободных, а не фиксированных комбинаций – 45,3% у мужчин и 49,8% у женщин [18].

Беленков Ю.Н. и соавторы провели анализ большой базы данных MarketScan, который показал, что параметры приверженности к лечению препаратами группы блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) достаточно высокие, что важно учитывать при выборе группы препарата для начального лечения АГ и получения положительного результата от него. При этом были выявлены различия между отдельными препаратами внутри класса БРА (лозартан, валсартан, кандесартан, азилсартан), демонстрирующие, что кандесартан имеет наилучшие показатели приверженности лечению по коэффициенту наличия препарата (MPR) и продолжительности непрерывной терапии (LoT). Эксперты делают вывод, что для улучшения качества жизни и прогноза у пациентов с АГ необходимо выбирать препарат с наибольшим потенциалом эффективности, безопасности и приверженности [19].

Мачильская О.В. в своем обзоре отмечает, что частота встречаемости нежелательных реакций антигипертензивных препаратов напрямую связана с их комплаенсом. Так, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), БРА и антагонисты кальция (АК) характеризуются низкой частотой встречаемости нежелательных реакций и относительно высоким уровнем комплаенса. Бета-блокаторы и диуретики имеют более высокую частоту встречаемости нежелательных реакций и, соответственно, более низкий комплаенс [20].

Преимущества фиксированных комбинаций в лечении АГ

Применение антигипертензивных препаратов играет важную роль в обеспечении эффективной и безопасной антигипертензивной терапии (АГТ), что продемонстрировано в многочисленных исследованиях.

Parati G. et al. показали, что прием антигипертензивных препаратов в фиксированных дозах в одной таблетке приводит к значительному улучшению приверженности к лечению. Сложные схемы лечения, увеличение количества принимаемых таблеток, побочные эффекты, возникающие при приеме большого количества препаратов, связаны с несоблюдением режима ле-

чения и досрочным прекращением приема лекарственных препаратов [21].

Borghi C. et al. разработали микросимуляционную модель для прогнозирования клинических исходов с 2020 по 2030 гг. у пациентов с АГ в пяти странах (Италия, Россия, Китай, Южная Корея и Мексика). В качестве АГТ были использованы следующие подходы: лечение, которое получали пациенты, согласно данным исследования глобального бремени болезней (ГББ, The Global Burden of Disease Study), однократный прием препарата с титрованием дозы и последовательным добавлением других препаратов, свободная комбинация нескольких групп препаратов и ФК в виде одной таблетки [22].

Применение ФК улучшало клинические исходы во всех странах по сравнению с другими режимами АГТ, приводило к снижению смертности на 5,4% в Италии, 4,9% в России, 4,5% в Китае, 2,3% в Южной Корее и 3,6% в Мексике по сравнению с лечением, которое получали пациенты, согласно ГББ, и демонстрировало большее снижение смертности, чем прием свободной комбинации и однократный прием препарата с титрованием дозы и последовательным добавлением других препаратов. Прогнозируемая частота клинических осложнений была ниже на 11,5% в Италии, 9,2% в России, 8,4% в Китае, 4,9% в Южной Корее и 6,7% в Мексике при приеме ФК в сравнении с лечением, которое получали пациенты, согласно ГББ. В соответствии с прогнозом лучшая приверженность к лечению ФК увеличит количество пациентов, достигающих целевых значений систолического АД во всех странах, причем ожидается, что наибольшее число таких пациентов будет в России и Китае. Авторы приходят к заключению, что комбинированная терапия в виде свободной и фиксированной комбинации может снизить бремя АГ, при этом применение ФК наиболее эффективно, поскольку улучшает приверженность к лечению [22].

В оригинальном исследовании Snyman et al. изучалась приверженность пациентов к АГТ амлодипин/индапамид/периндоприл при приеме в виде ФК (N=12150) и свободной комбинации (N=6105) тех же препаратов. После первого года наблюдения смертность от всех причин и СС событий (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий) были на 24% ниже в группе, принимавшей одну таблетку с ФК в сравнении с группой, принимавшей три таблетки – 105,8 и 139 на 1000 пациенто-лет, соответственно ($p<0,001$). Также в группе, принимавшей ФК, 59,9% пациентов были привержены к АГТ, а в группе, принимавшей свободные комбинации – 26,9% ($p<0,001$). Исследователи делают вывод, что прием ФК амлодипин/индапамид/периндо-

прил ассоциирован с более высокой приверженностью к лечению, более низкой частотой СС осложнений и смертности [23].

В подтверждение этих данных Rea et al. исследовали приверженность 56 420 пациентов к АГТ амлодипин/индапамид/периндоприл при приеме тройной ФК по сравнению с теми же классами АГП (иАПФ, АК и диуретик) в виде двойной ФК с добавлением третьего препарата в виде отдельной таблетки. Через 1 год терапии 59,0% пациентов, принимавших тройную ФК в одной таблетке, и 26,9% пациентов, принимавших свободные комбинации, продемонстрировали высокую приверженность к лечению (OR = 2,38, 95% ДИ: 2,32–2,44, $p<0,001$). Также наблюдалось снижение на 26% частоты СС исходов и смертности: 207 событий для тройной ФК и 246 для двойной ФК с добавлением третьего препарата в виде отдельной таблетки на 10000 пациенто-лет. Таким образом, назначение ФК из трех препаратов в одной таблетке улучшает приверженность к лечению и снижает риск развития СС осложнений [24].

Weisser B. et al. изучили анонимные данные 50 622 пациентов в возрасте 18 лет и старше, обращавшихся в немецкий государственный медицинский фонд АОК PLUS, страдавших АГ, дислипидемией, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью, заболеванием периферических артерий или перенесших инфаркт миокарда, инсульт, транзиторную ишемическую атаку и получавших комбинированную терапию в виде фиксированных и свободных комбинаций с 2012 по 2018 гг. Препараты, которые принимали пациенты и были доступны как в свободной, так и в фиксированной комбинации, включали: бисопролол/амлодипин, валсартан/амлодипин, кандесартан/амлодипин, валсартан/амлодипин/гидрохлоротиазид, рамиприл/амлодипин, эзетимиб/аторвастатин, ацетилсалициловая кислота/аторвастатин/рамиприл. Применение ФК значительно снижало общую смертность, частоту СС событий и время до наступления СС событий по сравнению со свободными комбинациями. Пациенты, принимавшие ФК, имели более высокую приверженность к лечению и лучший прогноз, чем пациенты, принимавшие свободные комбинации, реже обращались за амбулаторной помощью, раньше выписывались из стационара, меньше отсутствовали на работе и имели более короткий список назначаемых препаратов [25].

Wilke T. et al. также проводили анализ данных этой группы пациентов и показали превосходство ФК над свободными этими же комбинациями при расчете отношения рисков для комбинированной конечной точки (смерть от всех причин и госпитализации по всем причинам). Назначение ФК приводило к более низкой частоте СС осложнений и смертности от всех причин, тем самым улучшало СС прогноз пациентов [26].

«ДОКТОР,
ХОЧУ ДАВЛЕНИЕ
КАК У КОСМОНАВТА»

129/79

ММ РТ. СТ.

УЖЕ ЗА 4 НЕДЕЛИ
ТЕРАПИИ^{**},²

ТРИПЛИКСАМ®



Russian
Pharma Awards

ЗА ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ

1-е место

в номинации «Комбинированное
решение для контроля АД»^{*,1}



SERVIER

АО «Сервье»: 125196, Москва, ул. Лесная, д.7, этаж 7/8/9.
Тел.: (495) 937 07 00, факс: (495) 937 07 01. www.servier.ru

* АД – артериальное давление

** Группа пациентов до 50 лет (n=199)

1. <https://awards.doktornarabote.ru/winners2023> Дата обращения к ресурсу 14.08.24. 2. Карпов Ю. А., Логунова Н. А., Квасников Б. Б., Хомицкая Ю. В. Новые данные субанализа исследования ТРИКОЛОР: антигипертензивная эффективность тройной фиксированной комбинации амлодипина/индапамида/периндоприла и предикторы эффективности и контроля артериального давления у молодых пациентов. Российский кардиологический журнал. 2023; 28 (10): 5597.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Краткая справочная
информация по безопасности –
амлодипин/индапамид/периндоприл



Приверженность в клинических рекомендациях

Авторы российских и европейских клинических рекомендаций [6, 17] много внимания уделили проблеме приверженности к терапии. Помимо важности выбора врачом ФК, подчеркнута важность домашнего мониторингирования, ведение дневников с указанием доз принимаемых препаратов и уровня АД, что вовлекает пациента в процесс лечения и контроля АД и формирует приверженность к лечению. Отмечено, что пациенты самостоятельно могут выбрать, в какое время суток им удобнее принимать препараты, поскольку время приема не влияет на сердечно-сосудистые исходы, но удобный график способствует улучшению приверженности.

Большую роль в повышении приверженности играет информирование пациентов о симптомах и рисках АД, преимуществах и безопасности терапии, формирование правильного представления о болезни и лечении, учет уровня дохода и доступности лекарственного обеспечения, получение обратной связи о соблюдении врачебных рекомендаций и наличии улучшения, решение индивидуальных проблем, препятствующих высокой приверженности.

При наличии возможности в медицинском учреждении рекомендуется проведение телемониторинга показателей системной гемодинамики с передачей результатов измерения АД в лечебное учреждение для оперативного принятия решения о дальнейшей лечебной тактике [6, 17].

Также эксперты говорят о важности проводить тестирование на приверженность к терапии для исключения псевдорезистентности, использовать в практике технику мотивационного интервью для улучшения контроля АД и формирования приверженности к терапии. Российские авторы подчеркивают необходимость проведения клиничко-психологического исследования пациентов

для выявления таких состояний, как депрессия, тревога, хронический стресс, социальная изоляция, которые негативно влияют на формирование приверженности к лечению, изменение образа жизни, взаимодействие с врачом [6, 17].

Заключение

АГ остается одной из самых значимых медико-социальных проблем в мире. Приверженность к АГТ является залогом успешного лечения АД и снижения риска СС осложнений.

Проблема повышения приверженности многофакторна, поэтому для ее решения требуется комплексный подход. Одними из важных мероприятий являются корректное назначение медикаментозной терапии в соответствии с клиническими рекомендациями, учет доступности лекарственных препаратов, выстраивание доверительных отношений с пациентами, внимательное отношение к их убеждениям о болезни и лечении и социально-экономическому статусу.

Недостаточная приверженность к АГТ приводит к недостижению целевых значений АД на фоне проводимой терапии. Назначение ФК для лечения АД является эффективной стратегией для преодоления этой проблемы, которая нашла отражение в современных российских и международных рекомендациях. Применение ФК позволяет достигать лучшей приверженности к лечению и, следовательно, повышать его эффективность, что приводит к улучшению прогноза и качества жизни пациентов с АД.

Статья подготовлена при поддержке компании Сервье.

Статья поступила 11.03.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nature Reviews Nephrology*. 2020;16(4):223–37. DOI: 10.1038/s41581-019-0244-2
2. Balanova Yu.A., Drapkina O.M., Kutsenko V.A., Imaeva A.E., Kontsevaya A.V., Maksimov S.A. et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(S8):105–20. [Russian: Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., Имаева А.Э., Концевая М.В., Максимов С.А. и др. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(S8):105-20]. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3785
3. Pickersgill SJ, Msemburi WT, Cobb L, Ide N, Moran AE, Su Y et al. Modeling global 80-80-80 blood pressure targets and cardiovascular outcomes. *Nature Medicine*. 2022;28(8):1693–9. DOI: 10.1038/s41591-022-01890-4
4. Lopes S, Félix G, Mesquita-Bastos J, Figueiredo D, Oliveira J, Ribeiro F. Determinants of exercise adherence and maintenance among patients with hypertension: a narrative review. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2021;22(4):1271–8. DOI: 10.31083/j.rcm2204134
5. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. - Geneva: World Health Organization; 2003. - 198p. ISBN 978-92-4-154599-0
6. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European Heart Journal*. 2024;45(38):3912–4018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae178
7. Nedogoda S.V., Sabanov A.V., Bychkova O.I. Barriers to effective outpatient hypertension treatment: a view of physicians and patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(4):39–45. [Russian: Недогода С.В., Сабанов А.В., Бычкова О.И. Факторы, препятствующие эффективной антигипертензивной терапии в амбулаторной практике: взгляд врачей и пациентов. Российский кардиологический журнал. 2020;25(4):39-45]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3776
8. Burnier M, Egan BM. Adherence in Hypertension: A Review of Prevalence, Risk Factors, Impact and Management. *Circulation Research*. 2019;124(7):1124–40. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313220

9. Laurent S, Boutouyrie P. Arterial Stiffness and Hypertension in the Elderly. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020;7:544302. DOI: 10.3389/fcvm.2020.544302
10. Lee EKP, Poon P, Yip BHK, Bo Y, Zhu M, Yu C et al. Global Burden, Regional Differences, Trends, and Health Consequences of Medication Nonadherence for Hypertension During 2010 to 2020: A Meta-Analysis Involving 27 Million Patients. *Journal of the American Heart Association*. 2022;11(17):e026582. DOI: 10.1161/JAHA.122.026582
11. Thandar W, Samoraphop B, Ruaisungnoen W. Factors Influencing Medication Adherence among Patients with Hypertension: A Systematic Review. *Systematic Reviews in Pharmacy*. 12:526–38. DOI: 10.31838/srp.2021.1.76
12. Rotar O.P., Erina A.M., Boiarinova M.A., Moguchaya E.V., Kolesova E.P., Tolkunova K.M. et al. Hypertension control during the COVID-19 pandemic: results of the MMM2021 in Russia. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(4):7–13. [Russian: Ротарь О.П., Ерина А.М., Бояринова М.А., Могучая Е.В., Колесова Е.П., Толкунова К.М. и др. Контроль артериальной гипертензии в период пандемии коронавирусной инфекции: результаты российской акции скрининга MMM2021. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(4):7–13]. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5014
13. Alefan Q, Huwari D, Alshogran O, Jarrah MI. Factors affecting hypertensive patients' compliance with healthy lifestyle. *Patient Preference and Adherence*. 2019;13:577–85. DOI: 10.2147/PPA.S198446
14. Reddeman L, Bourgeois N, Angl EN, Heinrich M, Hillier L, Finn H et al. How should family physicians provide physical activity advice? Qualitative study to inform the design of an e-health intervention. *Canadian Family Physician Medecin De Famille Canadien*. 2019;65(9):e411–9. PMID: 31515329
15. Scheltens T, Beulens JW, Verschuren WMM, Boer JM, Hoes AW, Grobbee DE et al. Awareness of hypertension: will it bring about a healthy lifestyle? *Journal of Human Hypertension*. 2010;24(9):561–7. DOI: 10.1038/jhh.2010.26
16. Kim H, Andrade FCD. Diagnostic status of hypertension on the adherence to the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *Preventive Medicine Reports*. 2016;4:525–31. DOI: 10.1016/j.pmedr.2016.09.009
17. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):230–329. [Russian: Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):230–329]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117
18. Rotar O.P., Ilyanova I.N., Boyarinova M.A., Moguchaya E.V., Tolkunova K.M., Dyachkov V.A. et al. 2023 All-Russian screening for hypertension: results. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):78–88. [Russian: Ротарь О.П., Ильянова И.Н., Бояринова М.А., Могучая Е.В., Толкунова К.М., Дьячков В.А. и др. Результаты Всероссийского скрининга артериальной гипертензии 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(5):78–88]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5931
19. Belenkov Yu.N., Glezer M.G., Kozhevnikova M.V., Chernichka K.S., Matveev N.V. Patient Adherence and Duration of Continuous Treatment With Various ARBs in Patients With Uncomplicated Arterial Hypertension in the USA Based on The Analysis of the Truven Health Analytics MarketScan Database. *Kardiologiia*. 2024;64(9):39–47. [Russian: Беленков Ю.Н., Глезер М.Г., Кожевникова М.В., Черничка К.С., Матвеев Н.В. Приверженность пациентов и длительность непрерывной терапии различными блокаторами рецепторов ангиотензина II у больных неосложненной артериальной гипертензией в США на основании анализа базы данных Truven Health Analytics MarketScan. *Кардиология*. 2024;64(9):39–47]. DOI: 10.18087/cardio.2024.9.n2689
20. Machilskaya O.V. The factors determining adherence to treatment in arterial hypertension patients (literature review). *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2016;9(3):55–65. [Russian: Мачильская О.В. Факторы, определяющие приверженность к лечению больных артериальной гипертензией (обзор литературы). *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016;9(3):55–65]. DOI: 10.17116/kardio20169355-65
21. Parati G, Kjeldsen S, Coca A, Cushman WC, Wang J. Adherence to Single-Pill Versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension*. 2021;77(2):692–705. DOI: 10.1161/HYPERTENSION.120.15781
22. Borghi C, Wang J, Rodionov AV, Rosas M, Sohn IS, Alcocer L et al. Projecting the long-term benefits of single pill combination therapy for patients with hypertension in five countries. *International Journal of Cardiology Cardiovascular Risk and Prevention*. 2021;10:200102. DOI: 10.1016/j.ijcrp.2021.200102
23. Snyman JR, Bortolotto LA, Degli Esposti L, Jayagopal PB, Konradi AO, Perrone V et al. A real-world analysis of outcomes and healthcare costs of patients on perindopril/indapamide/amlodipine single-pill vs. multiple-pill combination in Italy. *Journal of Hypertension*. 2024;42(1):136–42. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003570
24. Rea F, Morabito G, Savaré L, Pathak A, Corrao G, Mancina G. Adherence and related cardiovascular outcomes to single pill vs. separate pill administration of antihypertensive triple-combination therapy. *Journal of Hypertension*. 2023;41(9):1466–73. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003497
25. Weisser B, Wassmann S, Predel H-G, Schmieder RE, Gillesen A, Wilke T et al. Effect of a single pill concept on clinical and pharmacoeconomic outcomes in cardiovascular diseases. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2025;10(8):686–93. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvae059
26. Wilke T, Weisser B, Predel H-G, Schmieder RE, Wassmann S, Gillesen A et al. Effects of Single Pill Combinations Compared to Identical Multi Pill Therapy on Outcomes in Hypertension, Dyslipidemia and Secondary Cardiovascular Prevention: The START-Study. *Integrated Blood Pressure Control*. 2022;15:11–21. DOI: 10.2147/IBPC.S336324