

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1:615.22

Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, антагонист кальция и диуретик — три ведущих компонента терапии в лечении артериальной гипертензии. Какие преимущества может дать тройная фиксированная комбинация?

А. О. Конради

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Конради Александра Олеговна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
Тел.: 8 (812) 702-37-33.
E-mail: konradi@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию
16.04.23 и принята к печати 17.04.23.

Резюме

Статья описывает текущую ситуацию в мире и в России в отношении информированности пациентов о наличии у них артериальной гипертензии и приверженности к лечению. Рассматривается роль тройных фиксированных комбинаций, в частности комбинации амлодипина, индапамида и периндоприла, для повышения комплаентности пациентов и улучшения прогноза.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фиксированные комбинации препаратов, амлодипин, индапамид, периндоприл

Для цитирования: Конради А. О. Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, антагонист кальция и диуретик — три ведущих компонента терапии в лечении артериальной гипертензии. Какие преимущества может дать тройная фиксированная комбинация? Артериальная гипертензия. 2023;29(2):231–240. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-2-231-240

ACE-inhibitor, calcium antagonist and diuretic as three major components of antihypertensive therapy. Potential advantages of fixed triple combinations

A. O. Konradi

Almazov National Medical Research Center,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Aleksandra O. Konradi,
Almazov National Medical
Research Center,
2 Akkuratov str., St Petersburg,
197341 Russia.
Phone: 8 (812) 702-37-33.
E-mail: konradi@almazovcentre.ru

*Received 16 April 2023;
accepted 17 April 2023.*

Abstract

The article describes the current situation in hypertension awareness and treatment, the role of treatment adherence and fixed-dose combinations in its improvement. The real world data from recent studies concerning adherence and outcome on the triple combination of amlodipine/indapamide/perindopril are demonstrated.

Key words: hypertension, fixed combinations, amlodipine, perindopril, indapamide

For citation: Konradi AO. ACE-inhibitor, calcium antagonist and diuretic as three major components of antihypertensive therapy. Potential advantages of fixed triple combinations. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2023;29(2):231–240. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-2-231-240

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) по-прежнему остается лидирующим фактором, ассоциированным со смертностью от болезней системы кровообращения во всем мире. Так, по данным 2019 года, АГ ответственна за 19,2% всех смертей в мире [1], а число больных с АГ по приблизительным оценкам достигло 652 миллионов мужчин и 626 миллионов женщин [2]. Положительный эффект от снижения артериального давления (АД) на риск всех сердечно-сосудистых событий (ССС) доказан в многочисленных исследованиях. Самый большой метаанализ таких исследований, в который было включено 42 324 пациента, показал, что каждые 5 мм рт. ст. снижения АД сопровождаются снижением риска СССР примерно на 10% [3].

В лечении АГ, наряду с модификацией образа жизни, клинические рекомендации по-прежнему

ориентируются на 5 основных классов препаратов — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов к ангиотензину II, бета-блокаторы, антагонисты кальция и тиазидные (тиазидоподобные) диуретики [4, 5]. Известно, что степень снижения АД на монотерапии несущественно зависит от класса препарата и составляет приблизительно 10–15 мм рт. ст. для систолического и 5–10 мм для диастолического АД [5]. При этом целевой уровень АД, рекомендуемый в большинстве последних документов, становится все ниже. Так, согласно Европейским рекомендациям по АГ 2018 года и Российским рекомендациям 2020 года для пациентов моложе 65 лет, он должен составлять < 130/80 мм рт. ст. при хорошей переносимости [4, 5]. При этом в Европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний 2021 года [6] возраст, при котором

необходим более строгий контроль АД, повышен до 70 лет, что, по-видимому, войдет в Российские рекомендации 2023 года, проект которых уже представлен на рассмотрение в Министерство здравоохранения Российской Федерации. Столь строгие целевые значения АД предполагают возрастающую роль многокомпонентной терапии для большинства пациентов с АГ, в том числе увеличение доли пациентов, которые требуют назначения трех и более антигипертензивных препаратов. Это обстоятельство привело к тому, что сегодня активно развиваются лекарственные формы, являющиеся по сути «политаблеткой», содержащие три антигипертензивных препарата, а также, в ряде случаев, представляют собой фиксированную комбинацию со статинами для одновременной коррекции двух факторов риска.

В российской популяции, по результатам эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, в 2012–2013 годах (12 регионов Российской Федерации) распространенность АГ составила 44 %, доля лиц, достигающих уровня АД < 140/90 мм рт. ст. — 22,7 % (30,9 % женщин и 14,4 % мужчин) [7]. В 2021 году были впервые опубликованы результаты 6-летнего проспективного наблюдения за участниками когорты ЭССЕ-РФ из 11 регионов: была продемонстрирована самая низкая выживаемость у лиц с АГ, принимающих антигипертензивную терапию, но не достигающих целевого АД, по сравнению с эффективно лечеными участниками [8–9].

С 2017 года по инициативе Международного общества по артериальной гипертензии/Мировой антигипертензивной лиги и при поддержке Российского кардиологического общества (РКО) была реализована уникальная возможность изучить контроль АГ на широкой группе пациентов. Россия приняла участие в большой скрининговой программе MMM — MAY MEASUREMENT MONTH. Благодаря этой программе во всем мире выполнен скрининг 4,2 миллиона человек из более чем 100 стран, при этом более чем у 1 миллиона человек повышенное АД оставалось без лечения, либо они получали недостаточную терапию и не достигали целевых показателей АД [10].

Первый такой проект, реализованный в России в 2017 году, показал низкую осведомленность об уровне АД, недостаточную приверженность к лечению и достижение целевого уровня АД лишь у 55,9 % участников, 20,3 % вообще не были осведомлены об АГ и не получали лечения [11]. В 2019 году по результатам повторного скрининга MMM в России сохранялись низкий контроль АД и низкая приверженность к приему антигипертензивной терапии (получали медикаментозную терапию 62,5 % больных АГ, недостаточный контроль

АГ (20–30 %) наблюдался даже при использовании 4–5 препаратов) [12]. В 2021 году данную акцию удалось провести в период пандемии, что было связано с определенными трудностями. Данные последнего скрининга подтвердили низкий охват лиц с АГ антигипертензивной терапией и недостаточную ее эффективность. Монотерапию получали 44,7 % пациентов с АГ, двойную комбинированную терапию — 30,9 %, тройную комбинированную терапию — 14,1 %. Более того, у большей части респондентов не проводилось коррекции антигипертензивной терапии в период пандемии COVID-19 [13]. Эти данные свидетельствуют о том, что назначение комбинированной терапии по-прежнему отстает от требуемого, что, безусловно, сказывается на сохраняющейся высокой смертности от болезней системы кровообращения, а также частоте инсультов и других сердечно-сосудистых осложнений.

Современные алгоритмы назначения антигипертензивной терапии. Место тройных комбинаций

Как Европейские, так и Российские рекомендации по АГ однозначно рекомендуют начало терапии для большинства пациентов с двойной фиксированной комбинации, тогда как при неэффективности предполагается переход на тройную комбинацию, где также рекомендовано использовать фиксированные комбинации в виде одной таблетки [4–5]. При этом выбор групп препаратов для такого алгоритма в современной редакции клинических рекомендаций крайне прост: в качестве старта терапии может быть использована на основании решения врача блокада ренин-ангиотензиновой системы с диуретиком или с антагонистом кальция, в качестве тройной терапии при отсутствии специальных показаний или противопоказаний, — тройная терапия в виде блокады ренин-ангиотензиновой системы, антагониста кальция и диуретика в одной таблетке. Предполагается, что назначение терапии по такому алгоритму позволяет достичь целевого АД у 80 % пациентов. Отсутствие достижения целевого АД на подобной тройной терапии уже может рассматриваться как резистентная АГ и предполагает назначение иных антигипертензивных препаратов, в первую очередь спиронолактона, а также бета-блокаторов, альфа-блокаторов, центральных препаратов, альтернативных диуретиков и других.

Тем не менее назначение фиксированных лекарственных комбинаций по-прежнему в практическом здравоохранении происходит не так часто, как это рекомендовано. Для этого существует несколько объяснений, среди которых важным фактором может быть врачебная инертность, основанная на при-

вычке начинать лечение с монотерапии и использовать свободные комбинации известных препаратов, отсутствие фиксированных комбинаций в льготном лекарственном обеспечении, желание врача убедиться в действенности и безопасности каждого компонента назначаемого лечения. К сожалению, не только переход на фиксированные комбинации, но и в целом интенсификация терапии и добавление третьего препарата для контроля АД не всегда приходят своевременно, что приводит к увеличению длительности периода достижения целевого АД или в итоге сопровождается отсутствием достижения конечной цели. Критерии качества лечения АГ, согласно рекомендациям, предполагают достижение целевого АД в течение первых трех месяцев терапии всем пациентам, если иное не связано с особенностями переносимости лечения [5]. Именно этот критерий становится сегодня самым сложным для выполнения по причине низкой приверженности пациентов и, опять же, инертности врачей в отношении более агрессивной тактики и использования арсенала современных препаратов.

При поддержке РКО нами был проведен онлайн-опрос врачей-кардиологов, оценивающий их отношение к тройным фиксированным комбинациям и соответствие их реальной практике действующим рекомендациям. Всего опрос прошли 178 врачей-кардиологов. Опрос состоял из 5 вопросов, каждый из которых предполагал один ответ по выбору. При ответе на вопрос о том, как часто врач использует тройные фиксированные комбинации в своей работе, были получены диаметрально противоположные

ответы. 22,5 % респондентов ответили, что используют такой подход менее чем у 5 % пациентов, тогда как 17 % указали, что такая терапия применяется ими в 50 % случаев (рис. 1). Данный результат опроса может отражать, с одной стороны, разный контингент пациентов у различных врачей. Кто-то чаще встречается с пациентами с тяжелой АГ, кто-то реже за счет условий оказания помощи. Однако такие различия могут быть связаны и с субъективным отношением врача к данному варианту терапии. Соответственно, есть врачи, которые полностью согласны с тезисом, что фиксированные комбинации повышают приверженность к лечению, а таковых оказалось больше 49 %, они же чаще и используют фиксированные комбинации в своей работе.

Следующим вопросом была оценка выбора врача в отношении тактики, когда часто назначаемая любая фиксированная комбинация ИАПФ с диуретиком недостаточно эффективна. Предлагаемые варианты ответа включали переход на тройную комбинацию ИАПФ, антагониста кальция и диуретика, добавление амлодипина на ночь, переход на другую двойную комбинацию, включение в терапию центрального препарата. Данные варианты ответов были предложены исходя из предварительных данных о наиболее частых действиях врача на практике в подобной ситуации. Результаты полученных ответов приведены на рисунке 2. Отрадно, что почти половина респондентов выбрала ответ с тактикой перехода на тройную фиксированную комбинацию, но при этом существенная доля (42,5 %) респондентов предпочли тактику с назначением амлодипина

Рисунок 1. Результаты опроса врачей-кардиологов на сайте Российского кардиологического общества.
Вопрос «Как часто Вы используете тройные фиксированные комбинации в лечении пациентов с АГ?»

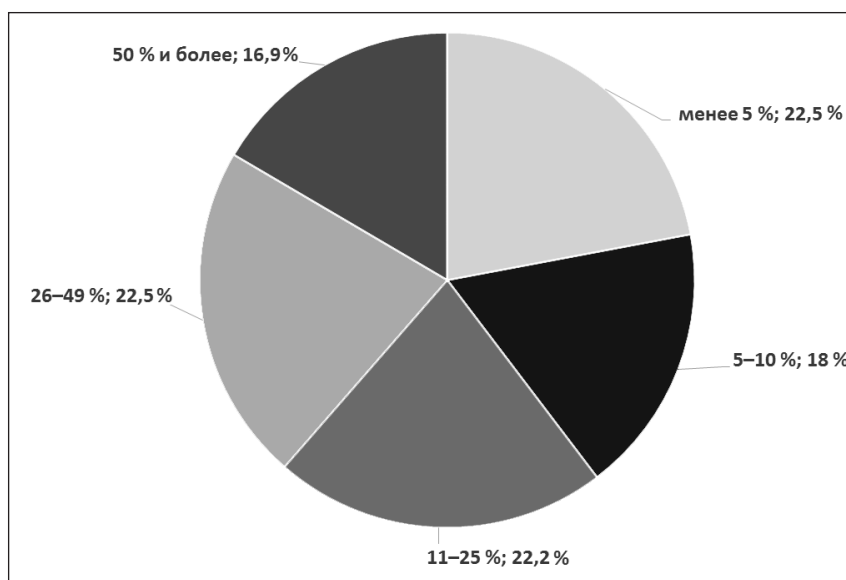
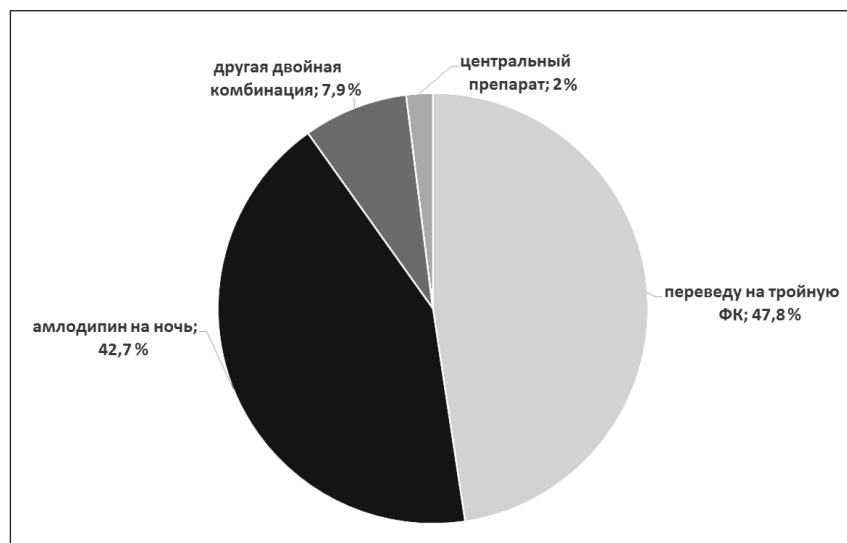


Рисунок 2. Результаты опроса врачей-кардиологов на сайте Российского кардиологического общества.
Ваша тактика на приеме, если у пациента на двойной терапии АПФ + диуретрик не достигнуто целевое АД?



Примечание: ФК — фиксированная комбинация.

на ночь. К сожалению, данная практика достаточно широко закрепились среди некоторых российских врачей, тогда как она не имеет под собой никакого теоретического обоснования, а также никаких доказательных данных. Все исследования и рекомендации указывают на целесообразность назначения антигипертензивной терапии один раз в сутки для повышения приверженности. В 2022 году на Европейском конгрессе кардиологов было впервые доложено исследование TIME, которое показало отсутствие различий между утренним и вечерним приемом препаратов по степени снижения АД и по влиянию на сердечно-сосудистые исходы при лучшей приверженности пациентов в случае утреннего приема [14]. Это ключевое исследование, которое помогло впервые доказать, что назначение препаратов однократно утром является корректной стратегией для большинства пациентов и ассоциировано с хорошим прогнозом.

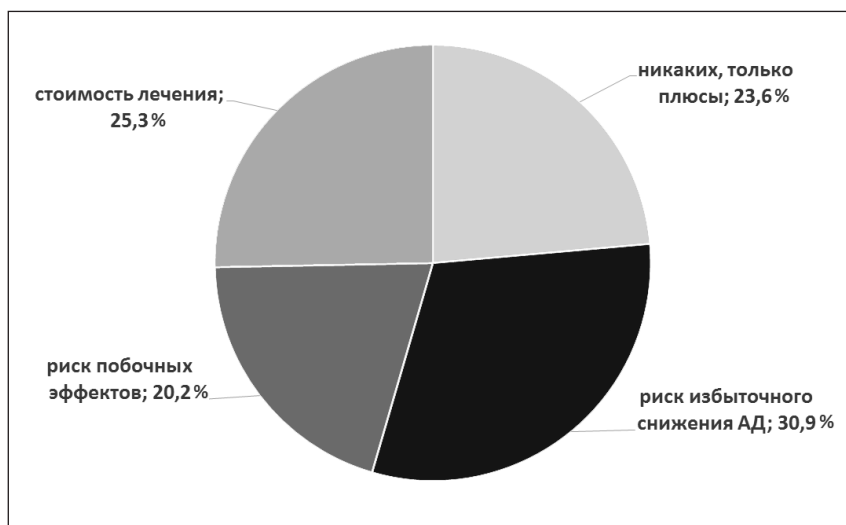
Полученные в ходе проведенного опроса данные свидетельствуют о том, что необходимо усилить образовательную составляющую среди врачей в отношении важности уменьшения числа и кратности назначения препаратов для повышения приверженности пациентов к лечению и его эффективности. 19,7% респондентов указали на то, что опасаются использовать тройные комбинации в связи с риском избыточного снижения АД и более половины в целом оценивают риски такой терапии существенными из-за риска побочных эффектов (рис. 3). Эти ответы также указывают на необходимость более широкого внедрения образовательных стратегий

с целью устранения необоснованных опасений, стимулирования получения врачами личного опыта с целью более точного выбора пациентов для тройной терапии и минимизации каких-либо рисков.

Фиксированные комбинации и приверженность к лечению

С практической точки зрения любая хронически назначенная терапия должна стремиться к минимизации числа таблеток, которые требуется принимать ежедневно. Это связано с существенным влиянием числа принимаемых лекарств на соблюдение рекомендаций (приверженность к лечению). Именно по этой причине стремительный переход к фиксированным комбинациям наблюдается во всех областях медицины, которая занимается терапией хронических заболеваний, — сахарный диабет, бронхиальная астма, дислипидемия и другие. АГ стала первой патологией, где такой подход был использован и введен в ранг клинической рекомендации. Низкая приверженность к лечению является ведущим фактором, препятствующим хорошему контролю АД, как у конкретного пациента, так и в целом в масштабе популяции [15]. Хорошо известно также, что каждый новый препарат, добавленный к лечению, ухудшает итоговую приверженность [15]. Уменьшение числа препаратов, независимо от характера терапии и ее состава, повышает приверженность к лечению [16, 17]. Именно поэтому использование фиксированных комбинаций препаратов, как самый простой и понятный подход к упрощению лечения и снижению бремени хронической терапии, являет-

Рисунок 3. Результаты опроса врачей-кардиологов на сайте Российского кардиологического общества. Ответ на вопрос «Какие Вы видите недостатки в лечении тройными фиксированными комбинациями?»



Примечание: АД — альтернативное давление.

ся эффективным способом повышения приверженности к лечению, в том числе у пожилых пациентов. Фиксированные лекарственные комбинации рекомендуются к активному использованию не только в рекомендациях профильных обществ по АГ, но также и в рекомендациях Всемирной организации здравоохранения для более быстрого и эффективного снижения АД [18].

Согласно проведенному нами опросу, подавляющее большинство врачей считает проблему приверженности важной с точки зрения влияния на результат лечения. При этом почти половина использует стратегию перехода на фиксированные комбинации с целью повышения приверженности к лечению, считает данную стратегию эффективной и не требующей больших временных затрат от врача.

Амлодипин/индапамид/периндоприл как первая и наиболее изученная в исследованиях фиксированная комбинация

Комбинация ИАПФ периндоприла, тиазидоподобного диуретика индапамида и антагониста кальция дигидропиридинового ряда амлодипина стала первой и долго оставалась единственной комбинацией такого рода на европейском и российском рынках [19]. Эффективность и безопасность этой комбинации были показаны в многочисленных исследованиях [20–25]. Эффективность перехода с любой другой терапии на тройную фиксированную комбинацию амлодипин/индапамид/периндоприл была показана в исследованиях в рамках реальной клинической практики [26–27]. Для России одним из определяющих исследований было исследование

ТРИКОЛОР, в котором перевод на амлодипин/индапамид/периндоприл (препарат Трипликсам, Servier, Франция) привел к достижению целевого уровня АД у 93 % пациентов через 3 месяца терапии [27].

Следует иметь в виду, что в настоящее время не следует ожидать клинических исследований, которые были бы нацелены на сопоставление частоты ССС при применении фиксированных и свободных комбинаций, поскольку данные об этом могут быть получены из реальной клинической практики, что намного дешевле и в большей степени отражает популяцию больных АГ и существующие реалии. Недавно было опубликовано два таких исследования, которые отражают данные реальной практики, оценивают эффекты терапии на достаточно длительном промежутке времени и становятся источником данных для формулировки выводов, важных для клинической практики. Сегодня в мире наблюдается тенденция повышения доверия и стандартов использования данных реальной практики в том числе для включения в рекомендации и даже учета при регистрации новых препаратов.

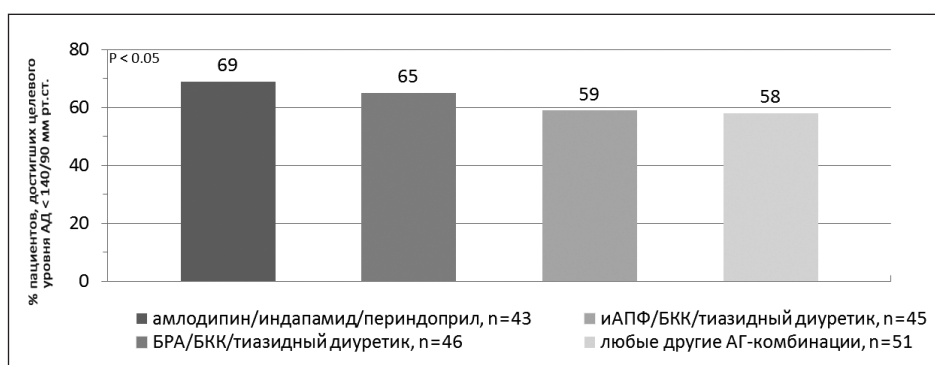
Важной публикацией в этом аспекте стали результаты по оценке эффектов различного рода тройной терапии в исследовании Brisighella Heart Study (BHS) [28]. Это исследование началось еще в 1972 году и представляет собой эпидемиологическое когортное исследование, в которое было включено 2939 лиц в возрасте 14–84 лет с последующим длительным наблюдением и регистрацией исходов. Среди этой когорты были выбраны пациенты, получающие 3 антигипертензивных препарата, и разделены на три группы. Первая группа получала

комбинацию амлодипин/индапамид/периндоприл (43 пациента), вторая группа — ИАПФ (не периндоприл)/антагонист кальция/диуретик (45 пациентов), третья группа — блокатор рецепторов к ангиотензину II/антагонист кальция/диуретик (46 пациентов). Контрольную группу составил 51 человек, получающий иную тройную терапию. Наблюдение за пациентами составило 8 лет. По итогу было отмечено, что в первой группе была существенно большая доля пациентов, достигших целевого АД (рис. 4). Более того, ни одному из пациентов данной группы не потребовалась интенсификация терапии, тогда как в других группах от 3 до 10 процентов пациентов требовали назначения 4-го препарата (рис. 5). В 1-й группе также была меньше частота развития гипертрофии левого желудочка, а также через 12 лет наблюдения ни у одного пациента не отмечено развитие сахарного диабета (тогда как в других группах частота диабета составила около 4%). Наконец, огромный интерес представляют данные о развитии ССС. Оценивались сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, острый коронарный синдром, коронарная реваскуляриза-

ция, инсульт, перемежающаяся хромота или острая ишемия конечностей, или их рецидивы, внезапная смерть. Частота ССС составила 4,6% (всего 2 пациента) в группе амлодипин/индапамид/периндоприл. Во второй и третьей группе это было по 4 пациента (8,8 и 8,6% соответственно) и 5 случаев сердечно-сосудистых заболеваний отмечено в контрольной группе (9,8%). В данном исследовании также было задокументировано отсутствие в 1-й группе лечения негативных метаболических изменений уровня липидов, глюкозы и мочевой кислоты в отличие от других групп. Данное исследование стало первым, которое в условиях реальной практики и длительного наблюдения показало преимущества тройной терапии амлодипином, индапамидом и периндоприлом в отношении снижения АД, влияния на уровень липидов и отсутствия риска развития сахарного диабета.

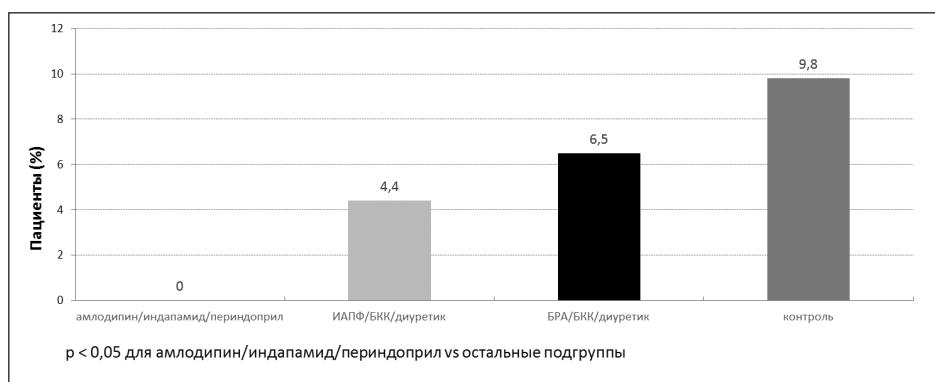
Для ответа на вопрос о частоте осложнений закономерно нужны большие группы наблюдения. В этом аспекте важной публикацией стала также итальянская программа CLICON, в которой проведено сопоставление терапии тройной фиксирован-

Рисунок 4. Количество пациентов с целевым уровнем АД < 140/90 мм рт.ст. (%) через 8 лет терапии



Примечание: ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; БКК — блокатор кальциевых каналов; БРА — блокатор рецепторов ангиотензина; АД — артериальное давление.

Рисунок 5. Доля пациентов, которым потребовалось усиление терапии в течение 8 лет наблюдения



Примечание: ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; БКК — блокатор кальциевых каналов; БРА — блокатор рецепторов ангиотензина.

ной комбинации со свободными и оценены в реальной практике число событий и отдаленные эффекты. Исследование было выполнено на основе агрегации медицинских записей в базе данных Италии [29].

Первая публикация исследования касалась приверженности к терапии. Был проведен ретроспективный анализ базы данных медицинских записей больниц и поликлиник, покрывающих 11 % территории страны для получения представительных данных. В анализ были включены все взрослые пациенты от 18 лет, которые получали сочетание периндоприла, амлодипина и индапамида в качестве лечения АГ. Приверженность к лечению рассчитывалась как число дней, в которые все назначенные препараты были приняты. По данным анализа в течение года было выявлено, что приверженность к терапии при трехкомпонентной фиксированной комбинации была выше и составила 75,3 % против 44,3 % при использовании тех же препаратов в свободной комбинации (чаще в виде двойной фиксированной плюс третий компонент), $p < 0,05$. Частично неприверженные пациенты наблюдались в 38,0 % случаев на свободной комбинации с сравнением с 10,1 % при фиксированной ($p < 0,001$), наконец, неприверженные пациенты встречались в 14,6 % при приеме тройной фиксированной комбинации в сравнении с 17,7 % на свободной ($p < 0,001$). На Конгрессе международного общества по артериальной гипертензии в Киото в 2022 году (The 29th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension) был представлен постерный доклад, касающийся прогностической части исследований, полная публикация этих данных ожидается в 2023 году. Было продемонстрировано снижение частоты ССС и смерти в группе пациентов на фиксированной комбинации [30].

Заключение

Таким образом, лечение АГ, несмотря на большое число доступных и эффективных антигипертензивных препаратов, по-прежнему остается недостаточным в масштабе популяции. К сожалению, популяционные стратегии, направленные на повышение информированности пациентов и мотивации к лечению, не дают очевидного и быстрого результата. С точки зрения практики, использование фиксированных лекарственных комбинаций является наиболее действенным подходом в повышении приверженности к лечению и эффективности лечения, что разделяется большинством врачей-кардиологов. Применение тройной фиксированной комбинации существенно повышает приверженность, а также, согласно последним данным реальной клинической практики, улучшает прогноз пациентов, что требует

более активного внедрения этого подхода и образовательных стратегий.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Статья подготовлена при информационной поддержке компании «Сервье» (Франция), что никоим образом не повлияло на мнение автора и материал статьи. / The article was prepared with the informational support of the Servier company (France), which in no way affected the opinion of the author and the presented data.

Список литературы / References

1. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223–1249. doi:10.1016/S0140-6736(20)30752-2
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957–980. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1
3. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 2021;397(10285):1625–1636. doi:10.1016/S0140-6736(21)00590-0
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
5. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Rossiiskij Kardiologicheskij Zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].
6. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022;75(5):429. doi:10.1093/eurheartj/ehab484
7. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Де-ев А. Д., Артамонова Г. В., Гатагонова Т. М. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4): 4–14. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14 [Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, Artamonova GV, Gatagonova TM et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4–14. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14. In Russian].
8. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Евстифеева С. Е. и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные observa-

тельного исследования ЭССЕ-РФ-2). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019;15(4):450–466. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466 [Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, Kapustina AV, Muromtseva GA, Evstifeeva SV et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Russian Federation (data of observational ESSERF-2 study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(4):450–466. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466. In Russian].

9. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Куценко В. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., Муромцева Г. А. и др. Вклад артериальной гипертензии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3003. doi:10.15829/1728-8800-2021-3003 [Balanova YuA, Shalnova SA, Kutsenko VA, Imaeva AE, Kapustina AV, Muromtseva GA et al. Contribution of hypertension and other risk factors to survival and mortality in the Russian population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):3003. In Russian].

10. Beaney T, Schutte AE, Stergiou GS, Borghi C, Burger D, Charchar F, et al.; MMM Investigators. May Measurement Month 2019: The Global Blood Pressure Screening Campaign of the International Society of Hypertension. Hypertension. 2020;76(2):333–341. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14874

11. Rotar OP, Konradi AO, Tanicheva AA, Nakonechnikov SN, Blinova NV, Beaney T et al. May Measurement Month 2019 in Russia: hypertension treatment and control-Europe. Eur Heart J Suppl. 2019;21(Suppl D): D101-D103. doi:10.1093/eurheartj/suz068

12. Ротарь О. П., Толкунова К. М., Солнцев В. Н., Ерина А. М., Бояринова М. А., Алиева А. С. и др. Приверженность к лечению и контроль артериальной гипертензии в рамках российской акции скрининга MMM19. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3745. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3745 [Rotar OP, Tolkunova KM, Solntsev VN, Erina AM, Boyarinova MA, Alieva AS et al. May Measurement Month 2019: adherence to treatment and hypertension control in Russia. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3745. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3745. In Russian].

13. 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):5014. doi:10.15829/1560-4071-2022-5014 [Rotar OP, Erina AM, Boiarinova MA, Moguchaya EV, Kolesova EP, Tolkunova KM et al. Hypertension control during the COVID-19 pandemic: results of the MMM2021 in Russia. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(4):5014. doi:10.15829/1560-4071-2022-5014. In Russian].

14. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ et al.; TIME Study Group. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. Lancet. 2022;400(10361):1417–1425. doi:10.1016/S0140-6736(22)01786-X

15. Yang Q, Chang A, Ritchey MD, Loustalot F. Antihypertensive medication adherence and risk of cardiovascular disease among older adults: A Population-Based Cohort Study. J Am Heart Assoc. 2017;6(6):e006056. doi:10.1161/JAHA.117.006056

16. Paz MA, de-La-Sierra A, Sáez M, Barceló MA, Rodríguez JJ, Castro S et al. Treatment efficacy of anti-hypertensive drugs in monotherapy or combination: ATOM systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials according to PRISMA statement. Medicine (Baltimore). 2016;95(30):e4071. doi:10.1097/MD.0000000000004071

17. Del Pinto R, Desideri G, Ferri C, Agabiti Rosei E. Real-world antihypertensive treatment patterns, treatment adherence, and

blood pressure control in the elderly: An Italian Awareness-raising Campaign on Hypertension by Senior Italia Feder Anziani, the Italian Society of Hypertension and the Italian Federation of General Practitioners. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2021;28(5):457–466. doi:10.1007/s40292-021-00465-7

18. WHO expert committee on the 2019 selection and use of essential medicines, the selection and use of essential medicines. 2019.

19. Syed YY. Perindopril/indapamide/amlodipine in hypertension: a profile of its use. Am J Cardiovasc Drugs. 2022;22(2):219–230. doi:10.1007/s40256-022-00521-0

20. Nedogoda SV, Stojanov VJ. Single-pill combination of perindopril/indapamide/amlodipine in patients with uncontrolled hypertension: A Randomized Controlled Trial. Cardiol Ther. 2017;6(1):91–104. doi:10.1007/s40119-017-0085-7

21. Sarzani R, Giulietti F, Filipponi A, Marziali S, Ristori L, Buscarini S et al. The number of pills, rather than the type of renin-angiotensin system inhibitor, predicts ambulatory blood pressure control in essential hypertensives on triple therapy: A Real-Life Cross-Sectional Study. Adv Ther. 2021;38(7):4013–4025. doi:10.1007/s12325-021-01799-3

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. Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev. 2021;10:200102. doi:10.1016/j.ijcrp.2021.200102

23. Düsing R, Waeber B, Destro M, Santos Maia C, Brunel P. Triple-combination therapy in the treatment of hypertension: a review of the evidence. J Hum Hypertens. 2017;31(8):501–510. doi:10.1038/jhh.2017.5

24. Tsioufis K, Douma S, Kallistratos MS, Manolis AJ. Effectiveness and adherence to treatment with perindopril/indapamide/amlodipine single-pill combination in a Greek population with hypertension. Clin Drug Investig. 2019;39(4):385–393. doi:10.1007/s40261-019-00761-0

25. Kim SJ, Kwon OD, Cho B, Oh SW, Lee CM, Choi HC. Effects of combination drugs on antihypertensive medication adherence in a real-world setting: a Korean Nationwide Study. BMJ Open. 2019;9(6):e029862. doi:10.1136/bmjopen-2019-029862

26. Putignano D, Orlando V, Monetti VM, Piccinocchi G, Musazzi UM, Piccinocchi R et al. Fixed versus free combinations of antihypertensive drugs: analyses of real-world data of persistence with therapy in Italy. Patient Prefer Adherence. 2019;13:1961–1969. doi:10.2147/PPA.S225444

27. Карпов Ю. А., Горбунов В. М., Логунова Н. А. Применение тройной фиксированной комбинации в лечении артериальной гипертензии — возможность эффективного контроля артериального давления при использовании комбинированной антигипертензивной терапии: основные результаты Российского наблюдательного исследования ТРИКОЛОР. Российский кардиологический журнал. 2020;25(10):4130. doi:10.15829/1560-4071-2020-4130 [Karpov YuA, Gorbunov VM, Logunova NA. Triple fixed-dose combination in the treatment of hypertension: the results of the Russian observational study TRICOLOR. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(10):4130. doi:10.15829/1560-4071-2020-4130. In Russian].

28. Cicero AFG, Fogacci F, Rizzoli E, D'Addato S, Borghi C. Long-term impact of different triple combination antihypertensive medications on blood pressure control, metabolic pattern and incident events: data from the Brisighella Heart Study. J Clin Med. 2021;10(24):5921. doi:10.3390/jcm10245921

29. Borghi C, Jayagopal PB, Konradi AO, Bortolotto LA, Degli Esposti L, Perrone V et al. Adherence to triple single-pill combination of perindopril/indapamide/amlodipine: findings from real-world analysis in Italy. Adv Ther. 2023;40(4):1765–1772. doi:10.1007/s12325-023-02451-y

30. Borghi C, Jayagopal PB, Konradi AO et al. A real-world analysis of pharmaco-utilization and outcomes of patients on perindopril/amlodipine/indapamide free vs single-pill combination in Italy. Abstracts of the 29th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, 2022.

Информация об авторе

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующая кафедрой организации, управления и экономики здравоохранения Института медицинского образования, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-8169-7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru.

Author information

Aleksandra O. Konradi, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head, the Department of Organization, Management and Economics of Healthcare of the Institute of Medical Education, Deputy Director General for Scientific Work, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0001-8169-7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru.