

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



Тройные фиксированные комбинации в лечении артериальной гипертензии. Реальные преимущества в условиях клинической практики

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
21.06.24 и принята к печати 22.06.24.*

Резюме

Применение фиксированных комбинаций (ФК) препаратов для снижения артериального давления уже два десятилетия считается самой эффективной стратегией в повышении приверженности к лечению и входит в стандарт назначения терапии почти во всех мировых рекомендациях, в том числе в Российской Федерации. При этом реальное использование на практике таких лекарственных форм, особенно тройных комбинаций, остается недостаточным. В обзоре приведены имеющиеся данные о преимуществах применения тройных ФК с фокусом на наиболее часто используемую комбинацию амлодипина, индапамида и периндоприла, в том числе с точки зрения влияния на прогноз, частоту госпитализаций и затраты на лечение пациента.

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

Для цитирования: Конради А. О. Тройные фиксированные комбинации в лечении артериальной гипертензии. Реальные преимущества в условиях клинической практики. Артериальная гипертензия. 2024;30(3):318–325. doi:10.18705/1607-419X-2024-2454. EDN: HEZRCB

Fixed triple combinations in the treatment of arterial hypertension. Real world benefits in clinical practice

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, 1
97341 Russia.
Phone: 8 (812) 702-37-33.
E-mail: konradi@almazovcentre.ru

*Received 21 June 2024;
accepted 22 June Month 2024.*

Abstract

Fixed-dose combinations are generally believed to be the best tool to improve patients' adherence, thus they are recommended as a first choice for drug prescription in majority of hypertension guidelines all over the world, including Russia. At the same time real world prescription rate is rather low, especially for triple combinations. The review summarizes the treatment benefits of triple antihypertension drug combination with a focus on amlodipine + indapamide + perindopril. The benefits from studies based in real world evidence for outcome, hospitalization rate and treatment costs are presented.

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

For citation: Konradi AO. Fixed triple combinations in the treatment of arterial hypertension. Real world benefits in clinical practice. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2024;30(3):318–325. doi:10.18705/1607-419X-2024-2454. EDN: HEZRCB

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) была и остается лидирующим фактором смерти и инвалидизации во всем мире [1]. Число пациентов с уровнем артериального давления (АД) ≥ 140 и ≥ 90 мм рт. ст. (или получающих медикаментозную терапию по поводу АГ) с 1990 по 2019 год выросло в два раза — с 650 миллионов до 1,3 миллиардов человек [1].

АГ обозначена как социально значимое заболевание, которое предрасполагает к инсульту, острому коронарному синдрому, развитию сердечной недостаточности и поражения почек [2–3]. Одно из крупнейших исследований, которое изучало 87 факторов риска (поведенческих, факторов окружающей среды, метаболических параметров), показало, что повышение АД начиная с уровня 110–115 мм рт. ст. является наиболее важным фактором риска смерти, ответственным за более чем 10,8 миллионов смертей в год, и сопровождается потерей 235 миллионов

лет жизни или вынужденной жизни с инвалидностью [3].

АГ является социально значимым заболеванием также и вследствие того, что создает большую нагрузку на систему здравоохранения, в том числе финансовую, будучи ведущей причиной временной утраты трудоспособности, а также приводит к большим материальным и моральным затратам для пациентов и их семей в случае развития осложнений. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, экономическая выгода от программ профилактики и улучшения контроля АД в масштабе популяции крайне высока и дает 18-кратное снижение расходов, если принять во внимание расходы на лечение инсульта, инфаркта миокарда и других потенциально предотвратимых осложнений [1].

Хорошо известно, что ведущими причинами недостаточного контроля этого фактора риска являются низкая приверженность лечению, недоста-

точные информированность о заболевании и его выявляемость, врачебная инертность и низкая доступность медицинской помощи [4]. Снижение приверженности ответственно как минимум за 30 % развития предотвратимых событий, в связи с чем любые стратегии, направленные на повышение приверженности, перспективны, эффективны и рентабельны с точки зрения экономики. Связь между приверженностью и снижением риска хорошо известна [5]. Недавно в метаанализе 18 исследований, включивших 1356188 пациентов, было показано, что низкая приверженность к лечению тесно связана с повышением риска инсульта [6].

Фиксированные комбинации как мейнстрим современной терапии хронических заболеваний

Идеология применения фиксированных лекарственных комбинаций не только прочно укоренилась в клинических рекомендациях по лечению артериальной гипертензии, но и вошла в клиническую практику, что нашло отражение в более частом назначении таких препаратов врачами и осведомленности о них среди пациентов. Сегодня фиксированные комбинации (ФК) активно применяются и для контроля других хронических заболеваний и факторов риска, в том числе в лечении сахарного диабета, дислипидемии, профилактики тромбозов и прочего. Тем не менее до сих пор являются востребованными данные реальной клинической практики, чтобы показать, что дает для успешности лечения АГ назначение различных, в том числе тройных ФК, какую конкретно выгоду мы можем получить при применении таких лекарственных форм — с точки зрения не просто удобства для пациента, а снижения рисков осложнений. Выполнение больших клинических исследований, в которых была бы предусмотрена рандомизация пациентов на использование комбинаций в фиксированной или свободной форме, сегодня уже не имеет смысла и вряд ли когда-либо будет осуществлено в связи с высокой стоимостью и длительностью подобных наблюдений. При этом следует помнить о том, что данные рандомизированных клинических исследований при переносе их на реальную практику не всегда дают такой же эффект. Это связано с тем, что само участие в исследовании предполагает большую приверженность, согласие пациента, строгие критерии отбора, исключение пациентов с сопутствующими заболеваниями. Именно поэтому сегодня весь мир развернулся в сторону так называемых доказательств из реальной практики (real world evidence) и, соответственно, сбора данных такой практики (real world data). Развитие информатизации здравоохранения, доступность данных

электронных медицинских карт для анализа длительных периодов наблюдений дает возможность получать большие массивы данных о назначении тех или иных препаратов, развитии осложнений, смене терапии, побочных эффектах и другом. Несмотря на кажущиеся недостатки в сравнении с рандомизированными клиническими исследованиями, данные реальной практики имеют и большие преимущества. Они отражают процессы, проходящие в реальном здравоохранении с реальными пациентами без применения строгих критериев отбора, исключают эффекты вхождения в исследования и могут оценить эффекты тех или иных вмешательств в любых подгруппах пациентов без ограничений. Они лишены таких недостатков, как эффекты плацебо, смещения выборки вследствие отбора и, самое главное, могут при хорошей информатизации включать очень большие группы наблюдений и отслеживать большое число исходов.

Фиксированные комбинации и приверженность к лечению

К сожалению, несмотря на достижения фармакологии в отношении средств для снижения АД, что обеспечивает возможность контроля АД у подавляющего большинства больных и хорошую переносимость лечения, приверженность и удержание на терапии по-прежнему остаются низкими во всем мире. По последним данным, от 43 % до 66 % больных не привержены или недостаточно привержены назначенному лечению [5]. Как минимум 40 % больных прекращает прием препаратов в течение года после инициации лечения [7]. Еще 10 % почти ежедневно забывают принимать препараты или пропускают дозы [8].

Приверженность к лечению является сложным многокомпонентным параметром, который не так легко поддается точной оценке. Сегодня в РФ разработаны рекомендации по оценке и методам повышения приверженности, в числе которых на первом месте следует указать упрощение режима лечения и использование фиксированных лекарственных форм [9]. Суммарно, приверженность включает факторы пациента (убеждения, мотивация, образ жизни и осознание болезни и риска), аспекты самого лечения (число и кратность приема лекарств, переносимость), а также аспекты врачебной инертности, взаимодействия врача и пациента и вопросы организации медицинской помощи [10]. ФК, в том числе тройные, существенно повышают приверженность, что сопровождается лучшим контролем АД [10]. Тем не менее до недавнего времени в ряде важнейших стран до сих пор стратегия одной таблетки не входила в клинические рекомендации,

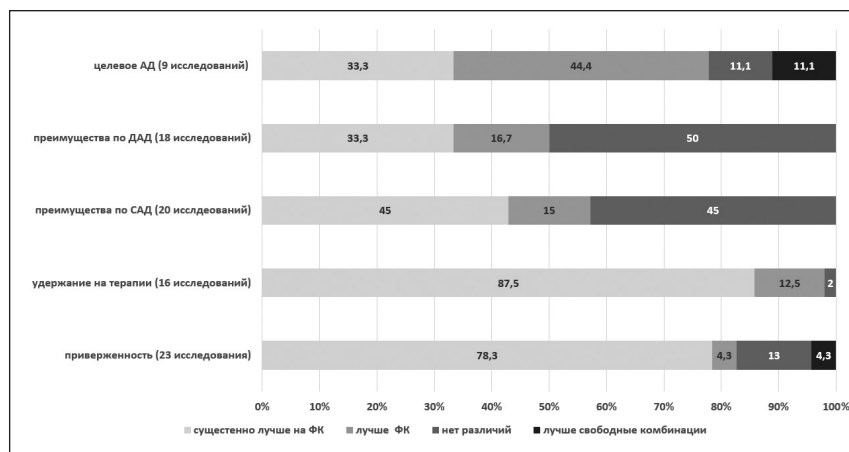


Рисунок 1. Результаты метаанализа преимуществ применения фиксированных комбинаций в лечении артериальной гипертензии — приверженность и контроль артериального давления

Примечание: АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ФК — фиксированные комбинации.

что еще больше говорит в пользу необходимости накопления новых данных о влиянии этой стратегии на прогноз пациентов [11–14].

Недавно группой исследователей под руководством А. Parati (2021) [15] был выполнен метаанализ влияния применения ФК на приверженность, удержание на терапии и уровень контроля АГ в сравнении со свободными комбинациями (рис. 1).

В этом анализе объединены данные 44 исследований, среди которых оценивалась приверженность, снижение систолического и диастолического АД и доля больных, достигающих целевого АД (всего 9 исследований). Как видно из представленных данных, стратегия одной таблетки в большинстве исследований сопровождалась либо существенным, либо значительным нарастанием приверженности, и большинство исследований продемонстрировало лучший контроль АД. Применение ФК антигипертензивных препаратов не только повышает приверженность пациентов, но и положительно влияет на врачебную инертность [16].

Фиксированные комбинации и прогноз

Крайне интересный анализ в виде построения симуляционной модели был опубликован недавно группой С. Borgi (2021) [17], в который было включено пять крупных стран из разных континентов (Италия, Россия, Китай, Мексика и Южная Корея). В модель исходно были включены данные Global Burden of Disease, Risk Factors, and Injuries (GBD) study [18]. Суть работы представляла собой формирование больших групп виртуальных пациентов в перечисленных выше странах и оценку эффекта применения стратегии ФК для снижения АД. Выбирались препараты из основных классов антигипер-

тензивных средств и симулировалось назначение терапии в виде постепенной титрации и увеличения числа препаратов в виде свободных комбинаций и в виде ФК. На основании ранее опубликованных данных в модель была включена приверженность тому или иному виду терапии и построен прогноз на 10 лет.

В результате построения модели и оценки прогноза было показано, что комбинированная терапия как таковая снижает смертность среди больных с АГ при значительном преимуществе ФК за счет лучшей приверженности. Это было справедливо для всех стран, выгода в России с точки зрения числа спасенных жизней была даже больше за счет исходной более низкой частоты достижения целевого АД среди больных. На рисунке 2 приведено число спасенных жизней на каждые 100000 пациентов в год при применении разных стратегий. Для РФ расчетное число спасенных жизней составляет 61,7, то есть 617 человек за 10 лет на 100000 населения. Исходя из приблизительной оценки 40 миллионов больных АГ в РФ, данный показатель может составить 250 тысяч человек.

Буквально за последние два года опубликованы первые данные реальной клинической практики в отношении доказанной связи применения ФК и улучшения прогноза.

На Конгрессе Европейского общества кардиологов в 2022 году в Барселоне были представлены данные исследования START [18], выполненного в Германии. Был проведен анализ анонимизированных данных фонда страхования пациентов с АГ за 2012–2017 годы и проанализирован прогноз в течение 1 года и более. Среди 50622 пациентов 25311 получали ФК антигипертензивных препаратов. По

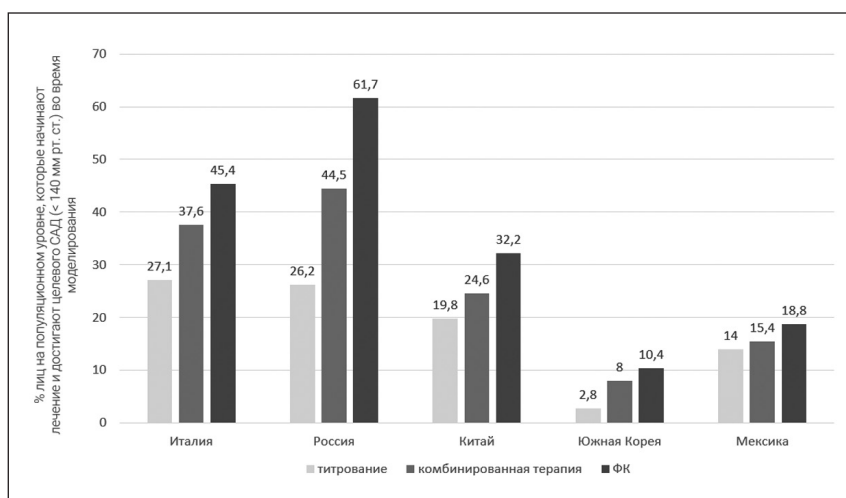


Рисунок 2. Число спасенных жизней за счет применения различных стратегий назначения антигипертензивной терапии (расчет на основании математической модели)

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ФК — фиксированные комбинации.

всем 9 параметрам была получена значимо более низкая частота событий по сравнению с контрольной группой в отношении следующих сердечно-сосудистых событий: инсульта (отношение шансов (ОШ) = 0,77; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,67–0,88; $p < 0,001$), транзиторной ишемической атаки (ОШ = 0,61; 95 % ДИ 0,48–0,78; $p < 0,001$), инфаркта миокарда (ОШ = 0,76; 95 % ДИ 0,63–0,90; $p = 0,0016$), ишемической болезни сердца (ОШ = 0,66; 95 % ДИ 0,57–0,77; $p < 0,001$), сердечной недостаточности (ОШ = 0,59; 95 % ДИ 0,54–0,64; $p < 0,001$), острой почечной недостаточности (ОШ = 0,54; 95 % ДИ 0,56–0,64; $p < 0,001$), госпитализации по всем причинам (ОШ = 0,72; 95 % ДИ 0,71–0,74; $p < 0,001$), общей смертности (ОШ = 0,62; 95 % ДИ 0,57–0,68; $p < 0,001$). Также среди пациентов, получавших ФК препаратов, было больше среднее время до развития первого сердечно-сосудистого события (966,052 против 846,936 дней; $p < 0,001$).

Тройная фиксированная комбинация и прогноз

Самая большая доказательная база на основе исследований реальной практики накоплена сегодня в Италии, как в стране, которая в Западной Европе традиционно является лидером в исследованиях в области АГ. Сегодня известны три достаточно крупные публикации на основе данных реальной практики, которые оценивали эффективность именно комбинации амлодипина, периндоприла и индапамида [19, 20].

Первоначально международная группа исследователей [19] предприняла элегантный анализ баз данных лечения пациентов с АГ в итальянской клинической практике, которые были выбраны из

медицинских информационных систем регионов. В исследование включались пациенты, которым был назначен либо амлодипин/индапамид/периндоприл в течение 12 месяцев перед включением в свободной комбинации (чаще в виде таблеток), и потом в течение 6 месяцев проведено переключение на тройную ФК. Приверженность рассчитывалась как доля дней, в которые препараты были приняты пациентом. Если приверженность была ниже 40 %, то пациенты считались не приверженными, более 80 % — приверженными, промежуточная группа расценивалась как частичная приверженность. Всего в анализ было включено 158 пациентов. Перевод на тройную ФК привел к повышению доли больных с хорошей приверженностью с 44,3 до 75,3 % ($p < 0,05$), и наоборот, доля не приверженных пациентов снизилась с 17,7 до 14,6 % ($p < 0,001$). Это исследование получило название CliCon.

Продолжением этой программы стало исследование CliCon-2, которое было посвящено сравнению применения тройной ФК амлодипин/периндоприл/индапамид со свободными комбинациями (чаще в виде двух таблеток) в том же составе терапии. Аналогично база данных Италии, которая отражает до 18 % пациентов, стоящих на учете в амбулаторной сети, была использована для поиска и анализа исходов среди пациентов с АГ. Все пациенты, которые получали в любых комбинациях амлодипин, индапамид и периндоприл с 2010 по 2020 годы, были включены в анализ. Включались пациенты, данные которых были известны за год до даты включения и как минимум год после. Приверженность к лечению оценивалась аналогично CliCon 1. Через год от момента включения анализировались смертность и другие конечные точки, а также, по данным

Национального фонда медицинской помощи, оценивались расходы на лечение пациентов за период наблюдения. Наиболее важные и новые результаты получены по прогнозу. Как смертность, так и число осложнений были меньше в группе ФК (рис. 3). Более того, было показано уменьшение расходов, включая расходы на все препараты и на госпитализации. Расходы на 1 пациента в группе ФК составили €2970 в год против €3642 в контрольной группе (снижение на 19%) [21].

Почти одновременно были опубликованы данные региона Ломбардии, полученные группой G. Mancia (2023) [22]. В этом исследовании оценивались приверженность, исходы и стоимость лечения в группах на ФК амлодипина, индапамида и периндоприла в сравнении с любой свободной комбинацией ингибитора ангиотензинпревращающего фермента, антагониста кальция и диуретика в виде двух таблеток. Данные аналогично предыдущей программы были извлечены из региональной базы для пациентов старше 40 лет. 28210 пациентов, которым была назначена тройная ФК, были включены в анализ, для каждого из них был подобран пациент сравнения на тройной терапии в виде двух отдельных таблеток. Критерии для высокой приверженности немного отличались и были определены как более 75% приема препаратов за период наблюдения. При этом различия в приверженности были получены чрезвычайно высокие и составили 59% в группе тройной ФК против 25% больных с хорошей приверженностью. Это первое исследование, которое показало повышение приверженности бо-

лее чем в два раза всего лишь за счет применения одной таблетки вместо двух. При этом было установлено, что риск госпитализации по любой причине был ниже на 26% в группе больных с хорошей приверженностью в сравнении с не приверженными пациентами. Исследование также показало уменьшение ежегодных затрат на пациента на основании счетов, выставленных медицинскими организациями. Средняя стоимость пациента на тройной ФК составила 721 евро, а на свободной комбинации — 811 евро (снижение расходов на 11%). Расходы были меньше как на госпитализации, так и на лекарственную терапию.

Суммарно исследования итальянских регистров дают сегодня основание говорить о существенных преимуществах тройных комбинаций в лечении пациентов с АГ, нуждающихся в трех препаратах для снижения АД. Эти преимущества в условиях реальной практики оказались даже выше, чем предполагалось теоретически, что выразилось в значимых различиях приверженности, частоте исходов и стоимости самого лечения.

Заключение

В заключение следует отметить, что современные данные реальной клинической практики позволяют нам говорить о существенном потенциале использования ФК в лечении АГ, в том числе тройной комбинации амлодипина, индапамида и периндоприла. Данные преимущества выражаются в повышении приверженности к лечению и, соответственно, более длительном удержании на постоянной

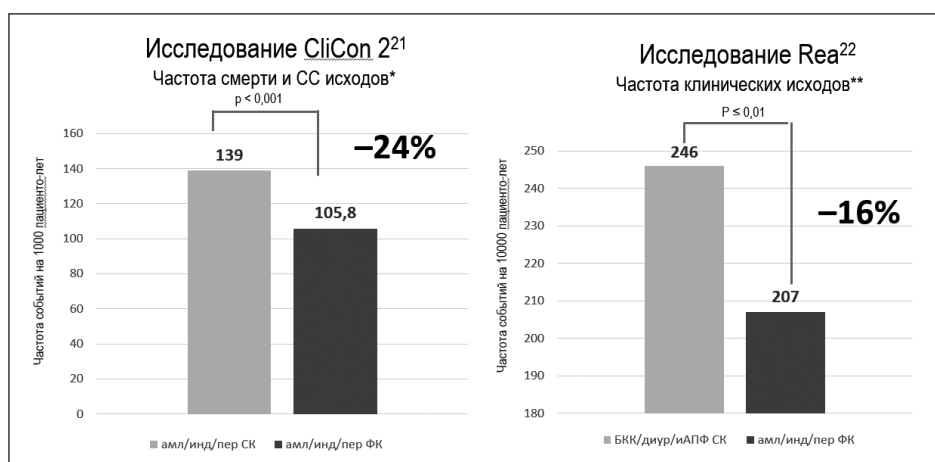


Рисунок 3. Частота клинических исходов у пациентов, принимавших тройную фиксированную комбинацию амлодипин/индапамид/периндоприл, по сравнению со свободными комбинациями с тем же составом, в течение 1-го года наблюдения

Примечание: БКК — блокатор кальциевых каналов; ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; СК — свободные комбинации; СС — сердечно-сосудистые; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; *СС исходы — сердечно-сосудистые исходы: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий; **клинические исходы — госпитализация по поводу сердечно-сосудистых событий: острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда и/или сердечная недостаточность, указанная в качестве основного диагноза.

антигипертензивной терапии, в снижении риска осложнений АГ, в том числе инсульта и инфаркта миокарда, а также в снижении стоимости терапии. Полученные сегодня данные дают основание считать необходимым продвижение стратегии лечения пациентов тройными ФК в том случае, когда три препарата необходимы для достижения целевого уровня АД. К сожалению, назначение подобных препаратов в настоящее время происходит реже, чем того требуют реальная практика и доля пациентов с недостижимым целевым АД. Это диктует необходимость образовательных стратегий и повышения доступности такого рода комбинации, в том числе и в случае льготного лекарственного обеспечения. Применение ФК признано сегодня наиболее эффективным способом повышения приверженности и ассоциированных с этим преимуществ в отношении контроля АД и улучшения прогноза. К сожалению, другие меры, которые предполагают удаленный мониторинг, самоконтроль АД, использование разного рода приложений, являются дорогими, трудоемкими и не всегда приводят к желаемым результатам, что еще больше повышает значимость именно лекарственной стратегии в изменении ситуации к лучшему [22]. Комбинация амлодипина, индапамида и периндоприла в одной таблетке сегодня является наиболее изученной с точки зрения эффективности и безопасности из тройных комбинаций антигипертензивных средств и единственной комбинацией, имеющей данные реальной клинической практики, подтверждающие улучшение прогноза в сравнении с приемом свободных комбинаций [21–23].

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. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. World Population Prospects 2022. New York: United Nations Population Division; 2022. URL: <https://population.un.org/wpp/>, accessed 12 September 2023.
3. Global Health Estimates 2019: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2019. Geneva, World Health Organization; 2020. URL: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghc-leading-causes-of-death>, accessed 2 August 2023.

4. 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
5. Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2011;29(3):610–618. doi:10.1097/HJH.0b013e328342ca97
6. Xu T, Yu X, Ou S, Liu X, Yuan J, Tan X et al. Adherence to antihypertensive medications and stroke risk: a dose-response meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(7):e006371. doi:10.1161/JAHA.117.006371
7. Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Nonadherence to antihypertensive drugs: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(4):e5641. doi:10.1097/MD.0000000000005641
8. Corrao G, Zambon A, Parodi A, Poluzzi E, Baldi I, Merlino L et al. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy. *J Hypertens*. 2008;26(4):819–824. doi:10.1097/HJH.0b013e3282f4edd7
9. Николаев Н. А., Мартынов А. И., Скирденко Ю. П., Авдеев В. Н., Анисимов В. Н., Арутюнов Г. П. и др. Приверженность лечению. Российское национальное руководство. Под общей ред. Николаева Н. А., Мартынова А. И., Скирденко Ю. П. М.: Издательский дом Академии естествознания, 2022. 224 с. ISBN 978-5-91327-746-6. doi:10.17513/np.541 [Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YP, Avdeev VN, Anisimov VN, Arutyunov GP et al. Adherence to treatment. Russian national guidelines. Ed. by Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YP. M.: Publishing house of the academy of natural sciences, 2022. 224 p. ISBN: 978-5-91327-746-6. doi:10.17513/np.541. In Russian].
10. 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;38(6):1016–1028. doi:10.1097/HJH.0000000000002381
11. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269–1324. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066
12. NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269–1324. doi:10.1161/HYP.0000000000000066
13. Joint Committee for Guideline Revision. Chinese guidelines for prevention and treatment of hypertension — a report of the revision committee of Chinese guidelines for prevention and treatment of hypertension. *J Geriatr Cardiol*. 2019;16(3):182–241. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2019.03.014
14. NICE. NICE Guidelines: Hypertension in adults: diagnosis and management. 2019. Accessed April 21, 2020. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>
15. Parati G. Adherence to single-pill versus free-equivalent combination therapy in hypertension. *Hypertension*. 2021;77(2):692–705. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781
16. Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancia G. Initial antihypertensive treatment strategies and therapeutic inertia. *Hypertension*. 2018;72(4):846–853. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA

17. 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
18. Weisser B, Wilke T, Predel HG, Schmieder RE, Wassmann S, Gillesen A et al. Single pill treatment in daily practice is associated with improved clinical outcomes and all-cause mortality in cardiovascular diseases: results from the START project. *Eur Heart J.* 2022;43(Suppl. 2):ehac544.2254. doi:10.1093/eurheartj/ehac544.2254
19. 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
20. 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. *J Hypertens.* 2024;42(1):136–142. doi:10.1097/HJH.0000000000003570
21. McGrath D, Meador M, Wall HK, Padwal RS. Self-measured blood pressure telemonitoring programs: a pragmatic how-to guide. *Am J Hypertens.* 2023;36(8):417–427. doi:10.1093/ajh/hpad040
22. Rea F, Morabito G, Savaré L, Pathak A, Corrao G, Mancia G. Adherence and related cardiovascular outcomes to single pill vs. separate pill administration of antihypertensive triple-combination therapy. *J Hypertens.* 2023;41(9):1466–1473. doi:10.1097/HJH.0000000000003497
23. 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

Информация об авторе

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующая кафедрой организации, управления и экономики здравоохранения факультета послевузовского и дополнительного образования 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, Department of Organization, Management and Economics of Healthcare, Faculty of Postgraduate and Additional Education, Institute of Medical Education, Deputy Director General on Research, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0001-8169-7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru.