

Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии. Артериальная гипертония и приверженность к антигипертензивной терапии

Чазова И.Е.¹, *Солнцева Т.Д.¹, Сивакова О.А.¹, Агеев Ф.Т.¹, Фофанова Т.В.¹, Брагина А.Е.², Трушина О.Ю.²

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация;

²ФГАУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119991, Российская Федерация.

Аннотация

Несмотря на существующие рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии (АГ), широкий выбор антигипертензивных препаратов (АГП), эффективность лечения АГ сохраняется на низком уровне. Основной причиной неудовлетворительного контроля АГ является неприверженность пациентов к проводимому лечению, что негативно влияет на прогноз в отношении сердечно-сосудистых осложнений. Первым шагом в алгоритме повышения приверженности к антигипертензивной терапии (АГТ) является определение ее уровня. Существуют различные методы оценки приверженности, отличающиеся доступностью и точностью. Выделяют несколько категорий факторов, влияющих на уровень приверженности. Выявление причин у конкретного больного является значимым этапом на пути преодоления низкой приверженности к АГТ. Кроме того, необходимо использование стратегий по повышению уровня приверженности к АГТ, включающие как «упрощение» схемы лечения, так и укрепление взаимодействия врач-пациент. Целью данного консенсуса является обобщение и дополнение знаний о распространённости приверженности к АГТ у пациентов с АГ, методах оценки уровня приверженности, причинах низкой приверженности к лечению артериальной гипертонии, подходах к улучшению приверженности к приёму АГП.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, приверженность, антигипертензивная терапия, антигипертензивные препараты, псевдорезистентность, лекарственное средство, фиксированная комбинация, побочные эффекты, прогноз

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Чазова И.Е. — концептуализация, подготовка и написание рукописи; Солнцева Т.Д. — подготовка и написание рукописи; Сивакова О.А. — администрирование, подготовка и написание рукописи; Агеев Ф.Т. — подготовка и написание рукописи; Фофанова Т.В. — подготовка и написание рукописи; Брагина А.Е. — подготовка и написание рукописи; Трушина О.Ю. — концептуализация, подготовка и написание рукописи.

Конфликт интересов. Автор статьи Чазова И.Е. является главным редактором журнала «Системные гипертензии», но она не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку:** Солнцева Татьяна Дмитриевна, аспирант, отдел гипертонии, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация; Email: tatanasolnceva372@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7381-7818

Чазова Ирина Евгеньевна, д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация; ORCID: 0000-0002-1576-4877

Сивакова Ольга Анатольевна, к.м.н., заведующая 5 кардиологическим отделением, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация; ORCID: 0000-0002-0060-095X

Агеев Фаиль Таипович, д.м.н., профессор, руководитель отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация; ORCID: 0000-0003-4369-1393

Фофанова Татьяна Вениаминовна, д.м.н., старший научный сотрудник, отдел амбулаторных лечебно-диагностических технологий, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация; ORCID: 0000-0002-3321-2902

Брагина Анна Евгеньевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №2, ФГАУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация; ORCID: 0000-0002-2699-1610

Трушина Ольга Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В.Склифосовского ФГАУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация; ORCID: 0000-0002-5820-1759

Для цитирования: Чазова И.Е., Солнцева Т.Д., Сивакова О.А., Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Брагина А.Е., Трушина О.Ю. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии. Артериальная гипертония и приверженность к антигипертензивной терапии. Системные гипертензии. 2024;21(2):5-15. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-2-5-15>

Russian Medical Society for Arterial Hypertension expert consensus. Arterial hypertension and adherence to antihypertensive therapy

Irina E. Chazova¹, *Tatiana D. Solntseva¹, Olga A. Sivakova¹, Fail T. Ageev¹, Tatiana V. Fofanova¹, Anna E. Bragina², Olga Iu. Trushina²

¹E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Bldg. 8/2, Trubetskaya St., Moscow 119991, Russian Federation

Abstract

Despite the existing recommendations for the diagnosis and treatment of arterial hypertension, a wide selection of antihypertensive drugs, the efficacy of treatment of arterial hypertension remains low. The main cause for unsatisfactory control of arterial hypertension is patients' non-adherence to treatment, which adversely affects the prognosis for cardiovascular complications. The first step in increasing adherence to antihypertensive therapy is to determine its level. There are various methods characterized by their accessibility and accuracy for assessing adherence. There are several categories of factors influencing the level of adherence. Identifying the cause in a subsequent patient is a significant step in reducing adherence to antihypertensive therapy. In addition, it's necessary to use strategies to increase adherence to antihypertensive therapy, including both "simplification" of the treatment regimen and strengthening the doctor-patient interaction. The aim of this consensus is to summarize and supplement knowledge about the prevalence of adherence to antihypertensive therapy in patients with arterial hypertension, methods for assessing the level of adherence, the reasons for low adherence to the treatment of arterial hypertension and approaches to improving adherence to antihypertensive medications.

Keywords: arterial hypertension, blood pressure, adherence, antihypertensive therapy, antihypertensive medication, pseudoresistance, medication, fixed combination, adverse effect, prognosis

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Irina E. Chazova – Conceptualization, Writing – Review & Editing; Tatiana D. Solntseva – Writing – Review & Editing; Olga A. Sivakova – Project administration, Writing – Review & Editing; Fail T. Ageev – Writing – Review & Editing; Tatiana V. Fofanova – Writing – Review & Editing; Anna E. Bragina – Writing – Review & Editing; Olga Iu. Trushina – Conceptualization, Writing – Review & Editing.

Conflict of Interest. Author of the article Irina E. Chazova is the editor-in-chief of the Journal "System Hypertension" but she has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Information about authors:

***Corresponding author: Tatiana D. Solntseva**, postgraduate student, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, E-mail: Tatanasolnceva372@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7381-7818

Irina E. Chazova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAS, Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-9822-4357

Olga A. Sivakova, Cand. Sci. (Med.), A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-0060-095X

Fail T. Ageev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department Outpatient Treatment and Diagnostic Technologies, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0003-4369-1393

Tatiana V. Fofanova, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-3321-2902

Anna E. Bragina, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy No 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-2699-1610

Olga Iu. Trushina, Dr. Sci. (Med.), Professor, the Department of Faculty Therapy No 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-5820-1759

For citation: Irina E. Chazova, Tatiana D. Solntseva, Olga A. Sivakova, Fail T. Ageev, Tatiana V. Fofanova, Anna E. Bragina, Olga Iu. Trushina. Russian Medical Society for Arterial Hypertension expert consensus. Arterial hypertension and adherence to antihypertensive therapy. Systemic Hypertension. 2024;21(2):5-15 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-2-5-φ5>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 18.04.2024

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 16.05.2024

Введение

Глубокое изучение вопросов лечения артериальной гипертензии (АГ) привело к тому, что на сегодняшний день клиницистам доступен широкий выбор лекарственных средств (ЛС) для эффективной терапии данного заболевания. Несмотря на прогресс в лечении АГ, контроль артериального давления (АД) сохраняется на низком уровне, о чем свидетельствуют данные крупных эпидемиологических исследований [1–3]. По данным исследования ЭССЕ-РФ3 только 27,9% пациентов контролируют АГ (рис. 1) [4].

По данным анализа, включающего 1201 исследование, насчитывающее 104 миллиона человек, доля пациентов, принимающих антигипертензивную терапию (АГТ), но не достигающих целевого уровня АД, составляет 24% и 20% среди женщин и мужчин соответственно [5].

В связи с этим появилась потребность в классификации АГ, основывающейся на возможности контроля уровня АД при назначении определенного количества антигипертензивных препаратов (АГП) [6]. Так, за последнее десятилетие в литературе устоялись такие понятия как резистентная и рефрактерная АГ – такие формы АГ, при которых рекомендуемая тактика лечения с применением трех препаратов, включая диуретик (резистентная АГ), или пяти препаратов, включая диуретик и антагонист минералокортикоидных рецепторов (рефрактерная АГ) в максимально переносимых дозах, недостаточна для достижения целевого уровня АД [6,7]. Распространенность данных форм среди всей когорты больных с АГ невысокая и колеблется от 0,2 до 2% по данным различных исследований [8,9]. Наиболее распространенной причиной неконтролируемого течения АГ является наличие псевдорезистентности, т.е. состояния, «маскирующие АГ» под резистентную АГ [10]. Основными причинами псевдорезистентности являются: некорректное измерение АД, «эффект белого халата», несоблюдение режима назначенной АГТ, клиническая инертность и неприверженность к АГТ [7,11]. Распространенность низкой приверженности к АГТ среди причин псевдорезистентности составляет 36-53% [12].

Распространенным фактором, приводящим к несоответствию между поставленными целями контроля АГ в популяции и текущими уровнями контроля АД, является

отсутствие приверженности пациентов к АГТ [13]. **Под приверженностью следует понимать** несоблюдение рекомендаций по нормализации образа жизни и режима приема лекарств (прием неправильной дозы ЛС, несоблюдение времени приема ЛС, пропуск приема одной или более доз ЛС периодически или на более длительный период, преждевременное прекращение АГТ) [14]. **Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет приверженность к лечению** как степень соответствия поведения больного относительно предписанных ему рекомендаций по модификации образа жизни и приему ЛС [15].

В современной литературе выделяют несколько уровней приверженности:

- высокий – пациенты получают ЛС в строго указанное время более 80% случаев;
- средний – пациенты получают ЛС в строго указанное время в 20-80% случаев;
- низкий – пациенты получают ЛС в строго указанное время менее, чем в 20% случаев [14].

Данный аспект является крайне важным в достижении целевого уровня АД. Показано влияние увеличения уровня приверженности на рост достижения целевого уровня АД [16]. Более высокий уровень приверженности снижает вероятность возникновения сердечно-сосудистых осложнений. Риск общей смертности, повторного мозгового инсульта и острого коронарного синдрома был меньше в группе пациентов с высокой приверженностью к АГТ по данным исследования, включающего 4076 пациентов [17]. Кроме того, у пациентов с высокой приверженностью к АГТ риск госпитализаций был меньше в сравнении с пациентами с низким уровнем приверженности [17,18].

В данном консенсусе обобщены и дополнены знания о распространенности приверженности к АГТ у пациентов с АГ, методах оценки уровня приверженности, их преимуществах и недостатках, причинах низкой приверженности к лечению АГ, освещены подходы к улучшению приверженности к приему АГП.

1. Распространенность

Имеются определенные сложности в изучении распространенности пациентов с низкой приверженностью ввиду отсутствия универсального метода определения ее уровня [19].

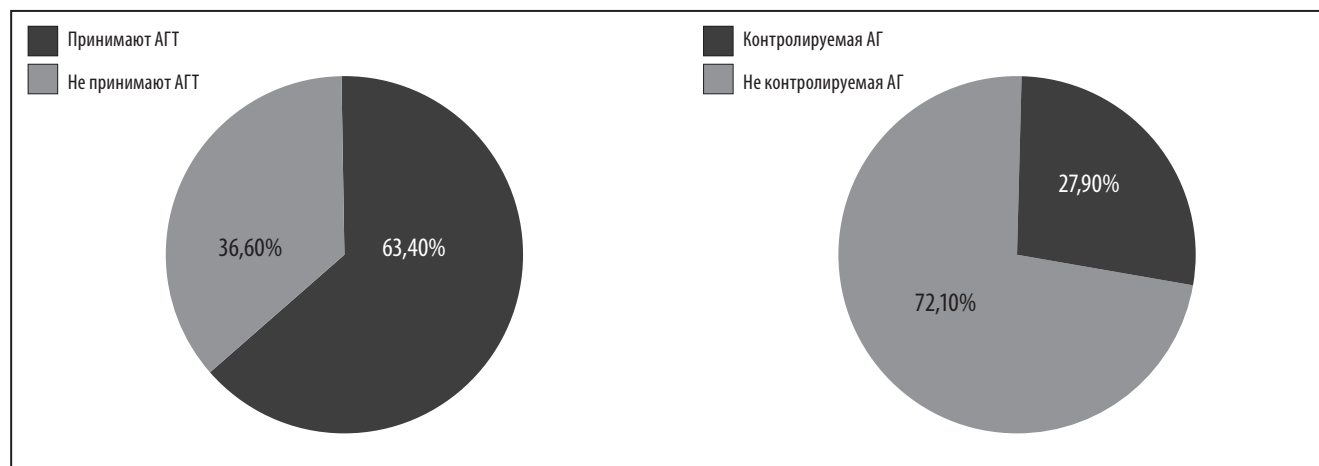


Рисунок 1. Распространенность приема АГТ и контроля АГ по данным ЭССЕ-РФ3 [4]

Figure 1. Prevalence of taking antihypertensive therapy and control of arterial hypertension according to ESSE-RF3 data [4]

Показано, что приверженность к АГТ может снижаться уже в момент инициации терапии (на старте лечения). Согласно результатам крупного мета-анализа, доля пациентов, не начинающих лечение АГП, составляет 12% [20].

Кроме того, большое значение имеет неправильное выполнение рекомендаций врача (нерегулярный прием терапии, несоблюдение режима дозирования препаратов и др.) в течение 1 года лечения. По данным исследований доля неприверженных пациентов через год наблюдения составляет 65%, кроме того, 8,2% пациентов самостоятельно изменяют схему приема терапии [21]. При анализе приверженности с помощью масс-спектрометрии у 12-14% пациентов в анализе мочи не обнаружено метаболитов АГП, 20-27% оказались частично приверженными к назначенному лечению [22,23].

Учитывая то, что АГ – это состояние, требующее в абсолютном большинстве случаев пожизненного приема терапии, долгосрочная приверженность к АГТ крайне важна, однако данные о распространенности пациентов, не приверженных к лечению АГ через год после начала АГТ, варьируют в диапазоне 30-80% [24–26].

2. Основные факторы, влияющие на приверженность

Низкий уровень приверженности является одной из основных причин отсутствия результатов от проводимого медикаментозного лечения [27]. Однако существует множество факторов, ассоциированных с неприверженностью пациентов к АГТ. На сегодняшний день прогностические модели, рассчитанные на основании данных клинических исследований, не являются достоверными в виду того, что приверженность к терапии – динамичный и плохо предсказуемый процесс [11]. Несмотря на это, эксперты ВОЗ выделяют 5 факторов низкой приверженности к лечению [15] (табл. 1).

2.1. Факторы системы здравоохранения

Любое обращение пациента в систему здравоохранения начинается с визита к врачу. Доверительные отношения между пациентом и врачом, стиль общения и ориентированность лечебных решений на пациента – всё это положительно влияет на приверженность лечению [13,28–30].

Значимой причиной низкой приверженности и, как следствие, неэффективности проводимого лечения является инерция, которая, в свою очередь, делится на диагностическую и терапевтическую. Диагностическая инертность – неспособность клинициста диагностировать АГ [31]. Однако информации о вкладе диагностической инертности на долю населения с АГ, не знающего о своём заболевании, недостаточно. Терапевтическая инертность – неспособность клинициста назначить или скорректировать медикаментозное лечение АГ при ее наличии [32]. В реальной клинической практике данный тип инерции вносит значительный отрицательный вклад в уровень контроля АД [33]. Причинами этого феномена является недостаточная информированность врачей, что может быть из-за выгорания и переутомления медицинских работников [19,34].

2.2. Факторы, связанные с терапией

Общепризнано, что сложные схемы лечения, включающие множество лекарств, особенно в сочетании с несколькими ежедневными приемами, являются препятствием для соблюдения режима лечения [13,19,35,36]. При анализе связи кратности приема АГП с приверженностью распространенность пациентов, соблюдающих рекомендации по приему терапии, уменьшается по мере увеличения кратности приема терапии [37]. Показано, что большее количество препаратов, принимаемых пациентами, ухудшает приверженность к лечению [38]. При анализе содержания препаратов в моче методом жидкостной хроматографии 79,3% пациентов, которым было назначено 6 и более АГП, не были привержены к терапии [22]. Однако достижение адекватного контроля АД часто требует использования более одного АГП [39,40]. Неэффективность АГП, назначение монотерапии, частая коррекция схемы терапии ассоциированы с более низким уровнем приверженности [13,19,41,42]. Кроме того, АГ – хроническое заболевание, требующее пожизненного приема АГТ, что также может уменьшать уровень приверженности с течением времени [24,43]. Значимым фактором низкой приверженности, ассоциированным с терапией, являются побочные эффекты, которые следует выявлять при опросе пациентов [44]. По данным некоторых исследований класс АГП не является ключевым фактором, определяющим уровень приверженности, однако препараты групп иАПФ, БРА, БКК облада-

Таблица 1. Категории факторов, влияющих на приверженность к АГТ. Адаптировано из [13]

Table 1. Categories of factors affecting adherence to antihypertensive therapy. Adapted from [13]

Факторы системы здравоохранения	Факторы, связанные с терапией	Факторы, ассоциированные с течением АГ	Факторы, связанные с пациентом	Социально-экономические факторы
Взаимоотношения «врач-пациент»	Режим приема медикаментозной терапии	Наличие сопутствующих заболеваний	Недостаток знаний об АГ	Молодой/пожилой возраст пациента
Инертность врачей	Частая смена медикаментозной терапии	Наличие депрессивного состояния у пациента	Ожидание пациентами побочных эффектов	Уровень дохода пациента
Выгорание медицинских сотрудников	Побочные эффекты от принимаемых ЛС	Наличие деменции у пациента	Забывчивость пациента	Одиночество
Доступность медицинской помощи	Неэффективность терапии	Тяжесть симптомов АГ	Нежелание приема ЛС	Отсутствие поддержки со стороны близких
Кадровый дефицит медицинского персонала	Высокая продолжительность лечения	Наличие вредных привычек	Приверженность альтернативной терапии	Уровень образования

ют лучшей переносимостью в сравнении с диуретиками и β -блокаторами [45,46] (рис. 2). При приеме оригинальных препаратов и дженериков различий в приверженности к лечению не было, однако стоит учитывать экономическую составляющую приобретения препаратов [47].

2.3. Факторы, ассоциированные с течением АГ, наличием коморбидной патологии

АГ, будучи «ласковым убийцей», может протекать бессимптомно, связи с чем часто отмечается отсутствие мотивации к обращению за помощью и последующему приему терапии по сравнению с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые, как известно, вызывают симптомы при несоблюдении режима лечения [48,49]. Например, при хронической сердечной недостаточности отмечается более высокий уровень приверженности, чем при АГ [50]. Низкий уровень приверженности к АГТ демонстрируют пациенты, у которых прием АГТ не улучшает качество жизни [19]. С другой стороны, тяжелая хроническая симптоматика, ежедневные подъемы АД на фоне проводимой АГТ также могут негативно влиять на приверженность к медикаментозному лечению [51]. Более высокая приверженность к АГТ регистрировалась у пациентов с АГ, госпитализированных в стационар по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) или заболеваний почек [52]. Часто пациенты с повышением уровня АД имеют и другие хронические заболевания, что приводит к полипрагмазии [53]. Данная ситуация негативно отражается на приверженности [22]. Психоэмоциональное состояние (тяжелая депрессия и другие психозы), злоупотребление наркотическими средствами или спиртными напитками отрицательно влияют на уровень приверженности [54,55]. Деменция у пожилых пациентов может приводить как к плохой приверженности к АГТ, так и к чрезмерному приему АГП, что может вызвать передозировку ЛС [56].

2.4. Факторы, связанные с пациентом

Недостаток знаний об АГ, ее определении, причинах возникновения, последствиях и способах лечения связан с низкой приверженностью к АГТ [57,58]. Многие пациенты не осознают потенциально серьезного влияния бессимптомного течения АГ на риск для здоровья в будущем, включая угрожающие жизни состояния, такие как ИБС или инсульт [57]. Люди, считающие, что события, которые наступят через несколько лет, не имеют ценности сегодня, не склонны к проведению мер профилактики, включая прием лекарств для лечения хронических заболеваний [59,60].

Стоит отметить, что неприверженность к проводимой терапии может быть как непреднамеренной (пропуск приема терапии по причине забывчивости, от внешних факторов), так и преднамеренной [61]. При правильном индивидуальном подходе возможно привлечение пациента к терапии [13]. Однако существуют пациенты, негативно настроенные на лечение, противники медикаментозной терапии [61]. Некоторые пациенты не признают диагноз, что является серьезным препятствием для соблюдения режима лечения. Если пациенты считают, что назначаемые препараты неэффективны в борьбе с гипертонией и/или могут иметь серьезные побочные эффекты, то это также может негативно сказаться на приверженности к лечению [51]. Также сторонники альтернативной медицины демонстрируют низкий уровень приверженности [62].

2.5. Социально-экономические факторы

Исследователями была предпринята попытка вывести клинически значимые предикторы приверженности, объединив несколько социально-экономических факторов, которые значительно отличаются между группами пациентов, придерживающихся и не придерживающихся АГТ [63]. Однако прогностические модели, включающие такие фак-

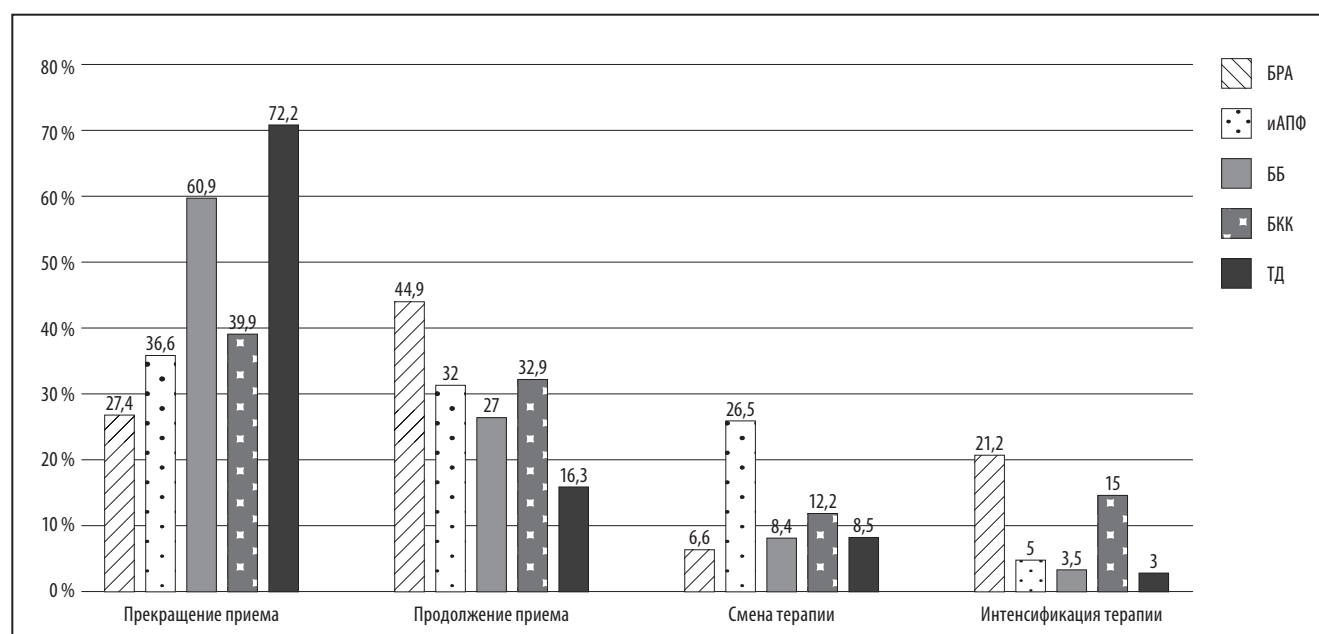


Рисунок 2. Приверженность к АГТ в зависимости от первоначально назначенного АГП. Адаптировано из [46]

Figure 2. Adherence to antihypertensive therapy depending on the antihypertensive medication initially prescribed. Adapted from [46]

Примечание/Note: БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина (ARBs – angiotensin receptor blockers), иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ACEI – angiotensin-converting enzyme inhibitor), ББ – β -адреноблокаторы (BB – beta-blockers), БКК – блокатор кальциевых каналов (CCB – calcium channel blocker), ТД – тиазидный диуретик (TD – thiazide diuretic)

торы, как возраст, пол, доход и расово-этническая принадлежность, уровень образования не являлись статистически значимыми [64]. В исследованиях отмечено, что женщины более привержены к назначаемой АГТ в сравнении с мужчинами [65,66]. Что касается возраста, наиболее уязвимыми в отказе от медикаментозной терапии АГ являются пациенты младше 35 лет и старше 65 лет [67–69]. Особое внимание следует уделить пожилым пациентам, поскольку данная категория больных в большей степени нуждается как в социальной, так и финансовой поддержке [70]. Экономическая составляющая играет существенную роль в уровне приверженности пациентов к назначенной терапии. Так, многие пациенты переходят с оригинальных препаратов на дженерические из-за стоимости первых [47,71]. Образование также имеет значение, так как пациенты, имеющие высшее образование, как правило, имеют более высокий уровень доходов, а также лучше информированы о последствиях отказа от лечения [68,72]. Одиночество, отсутствие поддержки со стороны общества, безработица также являются факторами низкой приверженности к АГТ [70,73,74].

3. Методы определения приверженности

Помимо того, что существует много причин низкой приверженности, имеются сложности с количественной оценкой данного показателя [61]. В связи с тем, что приверженность к терапии – это динамический процесс, изменяющийся в различные временные промежутки, идеальный метод выявления низкой приверженности должен подтверждать как факт приема ЛС, так и предоставлять информацию о частоте приема с течением времени [11]. На сегодняшний день ни один из существующих методов не отвечает этим двум критериям [11]. Кроме того, каждый способ по определению приверженности имеет как преимущества, так и недостатки [13]. Простые методы относительно ненадежны, а методы, предоставляющие наиболее точную информацию, более затратны и нуждаются в специализированной аппаратуре [19,75] (рис. 3). Несмотря на вышесказанное, имеется несколько осуществимых и потенциально полезных методов оценки уровня приверженности в реальной клинической практике [75,76]:

Самым простым способом оценки приверженности, выполняемым рутинно, является **опрос пациента** [77]. Пациенты, которые признаются в пропуске приема АГП, обычно принимают менее 80% назначенных АГП [78]. В большинстве случаев, пациенты склонны переоценивать свою приверженность к лечению по причине забывчивости и/или для того, чтобы создать благоприятное впечатление на врача [13]. Вероятность низкой приверженности возрастает, если помимо признания о пропущенных приемах, отмечается неудовлетворительный терапевтический эффект на АГТ [79].

Для упрощения сбора информации были разработаны **опросники по оценке приверженности к терапии**. На сегодняшний день имеются данные о наличии 40 англоязычных опросников [80]. Анкеты представляют собой хороший выбор для клинических исследований; пациенты могут заполнять опросник самостоятельно или с помощью других медицинских работников [19]. Кроме того, опросники могут предоставить дополнительную информацию о причинах низкой приверженности к терапии и препятствиях, с которыми сталкиваются пациенты в процессе приема лекарств [81]. Однако опросники по приверженности не отвечают

всем критериям валидности, имеют тенденцию переоценивать истинную приверженность [82] и в целом показывают очень плохую/отсутствующую связь с контролем АД и исходами ССЗ [83]. При сравнении данных, полученных по опросникам, с прямыми методами оценки уровня приверженности пациенты, как приверженные, так и неприверженные к терапии, имели одинаковое количество баллов [84].

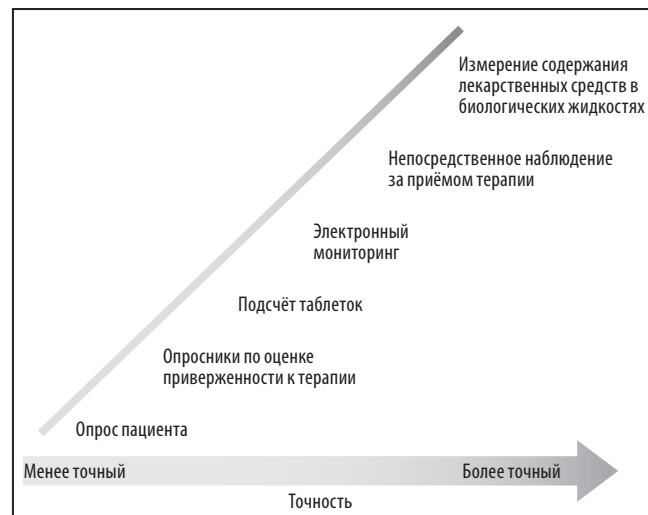


Рисунок 3. Методы определения уровня приверженности. Адаптировано из [28]

Figure 3. Methods for determining the level of adherence. Adapted from [28]

Наиболее часто используемым методом по оценке приверженности к терапии в клинических испытаниях является **подсчёт таблеток** [85]. Данный способ позволяет получить относительно полное представление о том, что принимал пациент во время исследования. Приверженность к терапии рассчитывается как отношение реально принятого ЛС к количеству назначенного, умноженное на 100% [86]. Данный способ также имеет тенденцию к переоценке приверженности. Как правило, в коробках содержится больше таблеток, чем требуется на самом деле. Несмотря на избыток ЛС, пациенты часто возвращали пустую коробку, что приводило к расчетному показателю приверженности >100% [19].

Электронный мониторинг приема терапии с использованием датчиков, регистрирующих акт открытия крышки флакона (MEMS), точен и предоставляет подробную информацию как о частоте приема, так и о продолжительности лечения [87]. Однако стоимость, а также риск извлечения ЛС из флакона без проглатывания и неосуществимость метода для многих АГП являются важными ограничениями [88], в связи с чем данных о широком использовании этого метода оценки приверженности в РФ нет [68].

Более точным методом в сравнении с использованием флаконов с крышками с памятью по предварительным результатам считается **использование таблеток с цифровыми метками**, которые испускают небольшой электрический сигнал при соединении с соляной кислотой в желудке, обнаруживаемый датчиком в брюшной полости [89]. Однако эти варианты недоступны для клинической практики и, вероятно, не будут реализованы [90].

Кроме того, в РФ на сегодняшний день отсутствует единая электронная база медикаментозных назначений и приобретения в аптеках ЛС [68], которая могла быть одним из способов оценки уровня приверженности [13].

Непосредственное наблюдение за приемом АГП, снижающих АД (обычно с последующим мониторингом АД), является одним из наиболее эффективных методов по оценке уровня приверженности [11,91]. При данном подходе АГТ принимается пациентом под наблюдением медицинского персонала ежедневно в течение определенного периода, как правило, во время госпитализации в стационаре, что гарантирует 100% вероятность приема терапии [75]. Однако данный метод не лишен ограничений. Во-первых, он не оценивает уровень приверженности к АГТ с течением времени. Во-вторых, имеются данные о возникновении эпизодов гипотонии в первые дни приема [91,92].

Более сложным методом оценки приверженности к терапии является **измерение содержания ЛС в моче или крови** [93]. Наибольшее предпочтение стоит отдавать исследованию мочи из-за неинвазивного характера сбора. Биохимическое определение АГП и/или их метаболитов в биологических жидкостях обеспечивает прямое и объективное подтверждение приема препарата, что особенно важно у пациентов с АГ, резистентной/рефрактерной к АГТ [11]. Прямое измерение уровня содержания ЛС стало возможным благодаря развитию жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией, обладающей высокой специфичностью и чувствительностью, в связи с чем широко используется в судебной, спортивной медицине, а также наркологии [94,95]. На сегодняшний день количественное измерение доступно для большинства часто назначаемых АГП [96]. Однако данный метод является дорогостоящим, не отражает долгосрочную приверженность к АГТ, при его использовании не учитывается фармакологический профиль препарата, способность пациента к его метаболизму [97]. Кроме того, пациенты могут изменить свое поведение, зная, что на визите будет определяться концентрация препарата [19].

4. Методы улучшения приверженности у больных с АГ

Как и во многих областях гипертензиологии, подходы к повышению уровня приверженности к АГТ должны носить персонализированный характер и учитывать модифицируемые факторы неприверженности у каждого пациента [98]. Не существует единой универсальной стратегии, которая помогла бы справиться с неприверженностью к лечению у всех пациентов с АГ [99]. Существует множество подходов к улучшению приверженности к АГТ, однако их все можно объединить в 3 основные стратегии [11]:

4.1. «Упрощение» схемы АГТ

Данная стратегия включает **уменьшение количества АГП** или таблеток/пластинок с предпочтением использования ЛС с пролонгированным действием и **однократным ежедневным приемом** [100,101]. Отмечена обратная зависимость между количеством назначенных АГП и уровнем приверженности [22,36,102,103]. Кроме того, более низкий уровень приверженности демонстрируют пациенты с 2-х и более кратным приемом АГТ [38,104].

Однократный прием АГТ с возможностью комбинации АГП в одной таблетке осуществим при **назначении фиксированной комбинации АГП** [105]. Данный способ приема АГТ является наиболее удобным для пациента, доказал свою эффективность в более быстром достижении целевого уровня АД, и как итог, более высокий уровень привержен-

ности к АГТ [39,106]. Назначение фиксированной комбинации на старте терапии увеличивает приверженность к лечению через год наблюдения по сравнению с монотерапией вне зависимости от пола и наличия сопутствующей патологии [35,107–109]. Стоит отметить, что как в отечественных, так и в зарубежных рекомендациях по диагностике и лечению АГ первым шагом в АГТ является назначение двойной фиксированной комбинации [11,110,111]. В настоящее время существует множество вариантов рациональных фиксированных комбинаций, соответствующих клиническим рекомендациям [110]. Они могут применяться как на старте терапии в зависимости от определенной клинической ситуации (иАПФ/БРА+БКК/диуретик), так при продолжении лечения и необходимости применения 3-х препаратов (иАПФ/БРА+диуретик+БКК) [112,113]. Уменьшение количества таблеток посредством перевода на прием фиксированной комбинации положительно влияет на сохранение долгосрочной приверженности к АГТ [114]. Кроме того, стоимость лечения при применении фиксированных комбинаций ниже в сравнении со свободными комбинациями, что способствует более высокому уровню приверженности [115]. Фиксированные комбинации снижают частоту побочных эффектов по сравнению с применением свободных, что также может увеличивать приверженность к терапии [116,117].

Особым аспектом в увеличении приверженности к терапии является коморбидный статус пациента. Нередко пациенты с АГ страдают ишемической болезнью сердца (ИБС), имеют гиперлипидемию и т.д. В связи с необходимостью соблюдения мер вторичной профилактики при сердечно-сосудистых заболеваниях клиницистам необходимо назначение дополнительных групп препаратов, снижающих риск сердечно-сосудистых осложнений. В связи с этим часто можно наблюдать так называемую «полипрагмазию», т.е. назначение 5 и более препаратов, что отрицательно влияет на уровень приверженности [53,118]. С целью разрешения данной проблемы в настоящее время используется стратегия **«полипилл»** – объединение ЛС, влияющих на разные патогенетические звенья, в одной таблетке (например, использование комбинации ацетилсалициловой кислоты, статина и ингибитора АПФ у пациентов с ИБС) [119]. Показано, что данная стратегия улучшает приверженность к терапии за счет упрощения лечения, а также приводит к снижению частоты сердечно-сосудистых осложнений в рамках первичной профилактики [120–123].

4.2. Коррекция терапии при появлении побочных эффектов

Нежелательные эффекты являются одной из частых причин отказа больных от терапии. Доля пациентов, отказывающихся от АГТ по причине «побочных эффектов», составляет 11,2% [44,124]. Одной из частых причин появления побочных эффектов является использование АГП в максимальных дозах. Стоит отметить, что около 80% антигипертензивного эффекта АГП происходит при терапевтической (стандартной) дозе [125]. Наиболее распространенными нежелательными явлениями являются головная боль, сухой кашель, отеки голеней, головокружение, гипотензия, ортостаз, эректильная дисфункция, никтурия и др. [126–128]. Вариантом преодоления низкого уровня приверженности в этом случае может стать как своевременная замена препаратов, так и использование фиксированной комбинации АГП в средних терапевтических дозах.

4.3. Сокращение расходов пациентов на лечение АГ

Сокращение расходов пациентов на лечение АГ является значимым фактором по увеличению приверженности пациентов к АГТ, особенно при малосимптомном течении АГ [129]. Показана обратная зависимость между стоимостью АГП и уровнем приверженности. С целью преодоления данного барьера в настоящее время в рамках каждого класса АГП доступны дженерические ЛС [130,131]. Более низкая стоимость препаратов способствует повышению уровня приверженности к лечению [71,132].

а. Взаимодействие «врач-пациент»

Несмотря на прогресс в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний, развитие компьютерных и телекоммуникационных технологий, **общение и взаимодействие с пациентом** должны занимать лидирующее место в процессе лечения. Показано, что клиницисты, которые предоставляют пациентам подробную информацию о заболевании, способах его лечения, согласовывают АГТ с распорядком дня, финансовыми возможностями, добиваются большего эффекта от терапии вследствие более высокого уровня приверженности [19,30]. Кроме того, важен стиль общения. Вопросы должны носить рефлексивный характер. Например, вместо прямого вопроса «принимали ли Вы лекарства?» предпочтительней вопрос «есть ли у Вас проблемы с приемом лекарств?» [19,133].

Для улучшения приверженности к терапии взаимодействие не должно ограничиваться лишь однократным приемом в медицинском учреждении, необходимо амбулаторное наблюдение в течение года для увеличения ее уровня. На сегодняшний день существуют **различные системы напоминания пациенту о приеме терапии**, начиная от органайзеров для таблеток, блистеров с указанием дня недели и заканчивая ежедневными дозаторами таблеток со встроенными электронными чипами, учитывающими прием лекарств [19,134]. В два раза увеличивает приверженность к терапии использование текстовых напоминаний (смс-оповещения, телефонные звонки, программное обеспечение в смартфонах) [13,135–137].

Наряду с рекомендациями по регулярному приему АГТ также необходим **самоконтроль АД**. Домашнее измерение АД улучшает приверженность к лечению особенно у пациентов с неконтролируемой АГ [138,139]. Существуют современные тонометры с возможностью передачи данных на

смартфон [140,141]. Кроме того, важна обратная связь врача с пациентом для коррекции АГТ. Посредством **телемедицинских технологий** стала возможна передача результатов домашнего измерения АД напрямую врачу, что также способствует более тесному взаимодействию и улучшению приверженности к проводимому лечению [142].

Успешность проводимого лечения АГ и приверженность к нему у пациентов с сопутствующими патологиями невозможны без **помощи специалистов смежных специальностей** [143]. Пациенты, получающие комплексную помощь в связи с хроническими заболеваниями, были более привержены к медикаментозному лечению [144].

б. Обучение и поддержка пациентов

Ключевую роль в приверженности к терапии играет понимание пациентом важности лечения АГ. Важной задачей является **просвещение и поддержка пациентов** на всех этапах лечения. Информация об АГ и ее лечении, преподносимая врачом, должна быть понятна пациенту [13,145]. Вклад в улучшение приверженности со стороны государственных структур должен заключаться в создании сообществ, школ для больных АГ, программ, обеспечивающих доступную медицинскую помощь и лечение [146,147].

Неверно представление о том, что «у постели больного стоят двое – врач и болезнь» [135]. Доказано, что **пациенты, активно участвующие в выборе лечения**, принимающие совместные решения с лечащим врачом, более привержены к АГТ в сравнении с пациентами, для которых врач является единственным лицом, определяющим тактику лечения [148].

Одним из значимых факторов, способствующих повышению уровня приверженности, является **поддержка семьи и общества**, особенно у пожилых пациентов, так как данная возрастная группа является финансово уязвимой, а также проблемы с памятью отрицательно влияют на уровень приверженности к АГТ [70,73].

Несомненно, любые мероприятия по повышению приверженности к проводимой терапии будут безрезультатны без **динамического контроля уровня приверженности**. Всем пациентам вне зависимости от исходного уровня приверженности при повторных визитах рекомендована оценка уровня приверженности любым доступным способом [11,100,136]. Алгоритм оценки и коррекции уровня приверженности к АГТ представлен на рисунке 4.



Рисунок 4. Алгоритм оценки и коррекции уровня приверженности к АГТ [?]

Figure 4. Algorithm for assessment and correction of adherence to antihypertensive therapy [?]

5. Заключение

Проблема приверженности к АГТ является сложной и многогранной, и не теряет своей актуальности. Несмотря на технологический прогресс в медицинской сфере, изобретение новых методов по оценке уровня приверженности, развитие фармакологического производства соблюдение пациентами назначенной терапии остается на низком уровне, что отражается на эффективности терапии и, как следствие, ухудшает прогноз в отношении сердечно-сосудистых осложнений. Задачами клинициста является выявление низкой приверженности к терапии у больных АГ, причин несоблюдения предписанного лечения, а

также применение стратегий по улучшению приверженности, что возможно только при индивидуальном подходе. Задачами здравоохранения являются недопущение инертности у медицинского персонала, развитие социальной поддержки пациентов с АГ. Подобно хирургам, берущим информированное согласие на оперативное вмешательство, специалисты терапевтических специальностей должны обсуждать со своими пациентами вопросы медикаментозного лечения (необходимость приема терапии, режим приема, возможные побочные эффекты, стоимость и т.д.), поскольку «лекарства не действуют на пациентов, которые их не принимают» [149].

Список литературы/ References:

- Аксенова АВ, Ощепкова ЕВ, Чазова ИЕ. Лечение больных артериальной гипертензией в реальной клинической практике в 2010–2020 гг. (по данным национального регистра артериальной гипертензии). Терапевтический архив 2022;94:9–17. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201318> [Aksenova AV, Oschepkova EV, Chazova IE. Treatment of patients with arterial hypertension in clinical practice in 2010–2020 (according to the national register of hypertension). Terapevticheskii arkhiv 2022;94(1):9–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201318>]
- Zhou D, Xi B, Zhao M, Wang L, Veeranki SP. Uncontrolled hypertension increases risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in US adults: The NHANES III Linked Mortality Study. Sci Rep 2018;8:1–7. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27377-2>
- Muntner P, Hardy ST, Fine LJ, et al. Trends in blood pressure control among US adults with hypertension, 1999–2000 to 2017–2018. JAMA 2020;324:1190. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.14545>
- Балабанова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., и др. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭСР-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2023;22:3785. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785> [Balanova Yu.A., Drapkina O.M., Kutsenko V.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(8S):3785. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785>]
- Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, et al. 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;398:957–80. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)
- Dudenbostel T, Siddiqui M, Oparil S, Calhoun DA. Refractory hypertension: A novel phenotype of antihypertensive treatment failure. Hypertension 2016;67:1085–92. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.06587>
- Аксенова АВ, Сивакова О.А., Блинова НВ, и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии по диагностике и лечению резистентной артериальной гипертензии. Терапевтический архив 2021;93:1018–29. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201007> [Aksenova A.V., Sivakova O.A., Blinova N.V., et al. Russian Medical Society for Arterial Hypertension expert consensus. Resistant hypertension: detection and management. Terapevticheskii arkhiv 2021;93(9):1018–1029. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201007>]
- Buhrnerkempe MG, Botchway A, Prakash V, et al. Prevalence of refractory hypertension in the United States from 1999 to 2014. J Hypertens 2019;37:1797–804. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002103>
- Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. Circulation 2012;125:1635–42. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.068064>
- Chia R, Pandey A, Vongpatanasin W. Resistant hypertension—defining the scope of the problem. Prog Cardiovasc Dis 2020;63:46–50. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.12.006>
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension. J Hypertens 2023;Publish Ah. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
- Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al. Resistant hypertension: Detection, evaluation, and management a scientific statement from the American Heart Association. vol. 72. 2018. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000084>
- Choudhry NK, Kronish IM, Vongpatanasin W, et al. Medication adherence and blood pressure control: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension 2022;79:E1–14. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000203>
- Insull W. The problem of compliance to cholesterol altering therapy. J Intern Med 1997;241:317–25. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.1997.112133000.x>
- Chaudri NA. Adherence to long-term therapies evidence for action World Health Organization (WHO). Ann Saudi Med 2004;24:221–2. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2004.221>
- Bramley TJ, Nightengale BS, Frech-Tamas F, Gerbino PP. Relationship of blood pressure control to adherence with antihypertensive monotherapy in 13 managed care organizations. J Manag Care Pharm 2006;12:239–45. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2006.12.3.239>
- Dalli LL, Olaiya MT, Kim J, et al. Antihypertensive medication adherence and the risk of vascular events and falls after stroke: a real-world effectiveness study using linked registry data. Hypertension 2023;80:182–91. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19883>
- Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. Med Care 2005;43:521–30. <https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000163641.86870.af>
- Burnier M, Egan BM. Adherence in hypertension. Circ Res 2019;124:1124–40. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313220>
- Lemstra M, Nwankwo C, Bird Y, Moraros J. Primary nonadherence to chronic disease medications: A meta-analysis. Patient Prefer Adherence 2018;12:721–31. <https://doi.org/10.2147/PPA.S161151>
- Degli Esposti L, Degli Esposti E, Valpiani G, et al. A retrospective, population-based analysis of persistence with antihypertensive drug therapy in primary care practice in Italy. Clin Ther 2002;24:1347–57. [https://doi.org/10.1016/S0149-2918\(02\)80039-X](https://doi.org/10.1016/S0149-2918(02)80039-X)
- Gupta P, Patel P, Strauch B, et al. Risk factors for nonadherence to antihypertensive treatment. Hypertension 2017;69:1113–20. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08729>
- Hameed MA, Tebbit L, Jacques N, et al. Non-adherence to antihypertensive medication is very common among resistant hypertensives: Results of a directly observed therapy clinic. J Hum Hypertens 2016;30:83–9. <https://doi.org/10.1038/jhh.2015.38>
- Lauffenburger JC, Landon JE, Fischer MA. Effect of combination therapy on adherence among US patients initiating therapy for hypertension: a cohort study. J Gen Intern Med 2017;32:619–25. <https://doi.org/10.1007/s11606-016-3972-z>
- Tajeu GS, Kent ST, Kronish IM, et al. Trends in antihypertensive medication discontinuation and low adherence among medicare beneficiaries initiating treatment from 2007 to 2012. Hypertension 2016;68:565–75. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07720>
- Tajeu GS, Kent ST, Huang L, et al. Antihypertensive Medication Nonpersistence and Low Adherence for Adults <65 Years Initiating Treatment in 2007–2014. Hypertension 2019;74:35–46. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12495>
- Feng Y, Zhao Y, Yang X, et al. Adherence to antihypertensive medication and cardiovascular disease events in hypertensive patients: a dose-response meta-analysis of 2 769 700 participants in cohort study. QJM An Int J Med 2022;115:279–86. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa349>
- Burnier M. Drug adherence in hypertension. Pharmacol Res 2017;125:142–9. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.08.015>
- Schoenthaler A, Chaplin WF, Allegrante JP, et al. Provider communication effects medication adherence in hypertensive African Americans. Patient Educ Couns 2009;75:185–91. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2008.09.018>
- Schoenthaler A, Knafl GJ, Fiscella K, Ogedegbe G. Addressing the social needs of hypertensive patients. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2017;10:e003659. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.003659>
- Ali DH, Kilij B, Hart HE, et al. Therapeutic inertia in the management of hypertension in primary care. J Hypertens 2021;39:1238–45. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002783>
- Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancia G. Initial antihypertensive treatment strategies and therapeutic inertia. Hypertension 2018;72:846–53. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11308>
- Guthrie B, Inkster M, Fahey T. Tackling therapeutic inertia: role of treatment data in quality indicators. BMJ 2007;335:542–4. <https://doi.org/10.1136/bmj.39259.400069.AD>
- Proia KK, Thota AB, Njie GJ, et al. Team-Based care and improved blood pressure control. Am J Prev Med 2014;47:86–99. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2014.03.004>
- Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR, et al. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. Hypertension 2012;59:1124–31. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194167>
- Poulter NR, Borghi C, Parati G, et al. Medication adherence in hypertension. J Hypertens 2020;38:579–87. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002294>
- Christensen DB, Williams B, Goldberg HJ, et al. Assessing compliance to antihypertensive medications using computer-based pharmacy records. Med Care 1997;35:1164–70. <https://doi.org/10.1097/00005650-199711000-00008>
- Солнцева Т.Д., Сивакова О.А., Аксёнова А.В., Чазова И.Е. Антигипертензивная терапия и приверженность к лечению у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. Евразийский кардиологический журнал 2023;1685:24–30. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-4-24-30> [Solntseva T.D., Sivakova O.A., Aksenova A.V., Chazova I.E. Antihypertensive therapy and medication adherence in patients with uncontrolled arterial hypertension. Eurasian heart journal. 2023;(4):24-30. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-4-24-30>]
- Xie L, Frech-Tamas F, Marrett E, Baser O. A medication adherence and persistence comparison of hypertensive patients treated with single-, double- and triple-pill combination therapy. Curr Med Res Opin 2014;30:2415–22. <https://doi.org/10.1185/03007995.2014.964853>
- Jackson T, Wright J, Jeff D. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med 2015;373:2103–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>
- Dusing R, Weisser B, Mengden T. Changes in antihypertensive therapy – the role of adverse effects and compliance. Blood Press 1998;7:313–5. <https://doi.org/10.1080/080370598437187>
- Chambers JA, O'Carroll RE, Dennis M, et al. "My doctor has changed my pills without telling me": impact of generic medication switches in stroke survivors. J Behav Med 2014;37:890–901. <https://doi.org/10.1007/s10865-013-9550-5>
- Yeaw J, Benner JS, Walt JG, et al. Comparing adherence and persistence across 6 chronic medication classes. J Manag Care Pharm 2009;15:728–40. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2009.15.9.728>
- Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Abebe TB, et al. Adverse effects and non-adherence to antihypertensive medications in University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital. Clin Hypertens 2019;25:1. <https://doi.org/10.1186/s40885-018-0104-6>
- Mancia G, Parodi A, Merlino L, Corrao G. Heterogeneity in antihypertensive treatment discontinuation between drugs belonging to the same class. J Hypertens 2011;29:1012–8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834550d0>

46. Jeong SM, Kim S, Wook Shin D, et al. Persistence and adherence to antihypertensive drugs in newly treated hypertensive patients according to initial prescription. *Eur J Prev Cardiol* 2021;28:E1–4. <https://doi.org/10.1177/2047487319900326>
47. Corrao G, Soranna D, Merlino L, Mancía G. Similarity between generic and brand-name antihypertensive drugs for primary prevention of cardiovascular disease: evidence from a large population-based study. *Eur J Clin Invest* 2014;44:933–9. <https://doi.org/10.1111/eci.12326>
48. Lee H, Yano Y, Cho SMJ, H et al. Adherence to antihypertensive medication and incident cardiovascular events in young adults with hypertension. *Hypertension* 2021;77:1341–9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16784>
49. Hamrahian SM, Maarouf OH, Fülöp T. A critical review of medication adherence in hypertension: barriers and facilitators clinicians should consider. *Patient Prefer Adherence* 2022;16:2749–57. <https://doi.org/10.2147/PPA.S368784>
50. Simpson J, Jackson CE, Haig C, Jhund PS, Tomaszewski M, Gardner RS, и др. Adherence to prescribed medications in patients with heart failure: insights from liquid chromatography–tandem mass spectrometry-based urine analysis. *Eur Heart J – Cardiovasc Pharmacother* 2021;7:296–301. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvao071>
51. Morrison VL, Holmes EAF, Parveen S, et al. Predictors of self-reported adherence to antihypertensive medicines: a multinational, cross-sectional survey. *Value Heal* 2015;18:206–16. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.12.013>
52. Mancía G, Zambon A, Soranna D, et al. Factors involved in the discontinuation of antihypertensive drug therapy. *J Hypertens* 2014;32:1708–16. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000222>
53. Delara M, Murray L, Jafari B, et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 2022;22:601. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03279-x>
54. Eze-Niam CM, Thombs BD, Lima BB, et al. The association of depression with adherence to antihypertensive medications: a systematic review. *J Hypertens* 2010;28:1785–95. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32833b4a6f>
55. Liu Q, Wang H, Liu A, et al. Adherence to prescribed antihypertensive medication among patients with depression in the United States. *BMC Psychiatry* 2022;22:764. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04424-x>
56. Остроумова ОД, Парфенов ВА, Остроумова ТМ, Яхно НН, Чазова ИЕ, Боголюпова АН, и др. Консенсус экспертов. Влияние антигипертензивной терапии на когнитивные функции. Системные гипертензии 2021;18(5):12. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.1.200575> [Ostroumova O.D., Parfenov V.A., Ostroumova T.M., et al. Expert consensus. Effect of antihypertensive therapy on cognitive functions. *Systemic Hypertension*. 2021;18(5):5-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.1.200575>]
57. Bokhour BG, Kressin NR. What Is in a Name? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015;8:452–4. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001662>
58. Yadav AK, Budhathoki SS, Paudel M, et al. Patients understanding of their diagnosis and treatment plans during discharge in emergency ward in a tertiary care centre: A qualitative study. *J Nepal Med Assoc* 2019;57:357–60. <https://doi.org/10.31729/jnma.4639>
59. Axon RN, Bradford WD, Egan BM. The role of individual time preferences in health behaviors among hypertensive adults: a pilot study. *J Am Soc Hypertens* 2009;3:35–41. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2008.08.005>
60. Bradford WD. The association between individual time preferences and health maintenance habits. *Med Decis Mak* 2010;30:99–112. <https://doi.org/10.1177/0272989X09342276>
61. Наумова ЕА, Семенова ОН. Современный взгляд на проблему приверженности пациентов к длительному лечению. Кардиология: новости, мнения, обучение 2016;2:30–9.
62. Krousel-Wood MA, Muntner P, Joyce CJ, et al. Adverse effects of complementary and alternative medicine on antihypertensive medication adherence: findings from the cohort study of medication adherence among older adults. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:54–61. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02639.x>
63. Shen B, Guan T, Du X, et al. Medication adherence and perceived social support of hypertensive patients in China: a community-Based Survey Study. *Patient Prefer Adherence* 2022;Volume 16:1257–68. <https://doi.org/10.2147/PPA.S363148>
64. Steiner JF, Ho PM, Beatty BL, et al. Sociodemographic and clinical characteristics are not clinically useful predictors of refill adherence in patients with hypertension. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2:451–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.108.841635>
65. Bhusal L, Deep Pathak B, Dhakal B, et al. Determination of level of self-reported adherence of antihypertensive drug(s) and its associated factors among patient with hypertension at a tertiary care center. *J Clin Hypertens* 2022;24:1444–50. <https://doi.org/10.1111/jch.14592>
66. Pan J, Wu L, Wang H, et al. Determinants of hypertension treatment adherence among a Chinese population using the therapeutic adherence scale for hypertensive patients. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e16116. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016116>
67. Li S-C. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patients perspective. *Ther Clin Risk Manag* 2008;Volume 4:269–86. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S1458>
68. Бочкарева ЕВ, Бутина ЕК, Ким ИВ, Концевая АВ, Драпкина ОМ. Приверженность к антигипертензивной терапии: систематический обзор российских проспективных исследований с 2000 по 2019 гг. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2020;16:770–9. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-10-20> [Bochkareva E.V., Butina E.K., Kim I.V., et al. Adherence to Antihypertensive Therapy: A Systematic Review of Russian Prospective Studies from 2000 to 2019. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(5):770-779. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-10-20>]
69. Iihara N, Tsukamoto T, Morita S, et al. Beliefs of chronically ill Japanese patients that lead to intentional non-adherence to medication. *J Clin Pharm Ther* 2004;29:417–24. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2004.00580.x>
70. Shahin W, Kennedy GA, Stupans I. The association between social support and medication adherence in patients with hypertension: A systematic review. *Pharm Pract (Granada)* 2021;19:2300. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2021.2.2300>
71. Huang T, Bai L, Wushouer H, et al. Clinical outcome and medical cost of originator and generic antihypertensive drugs: a population-based study in Yinzhou, China. *Front Pharmacol* 2022;13:1–9. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.757398>
72. Conn VS, Ruppert TM, Chase JAD, et al. Interventions to improve medication adherence in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Curr Hypertens Rep* 2015;17:1–15. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0606-5>
73. Pan J, Hu B, Wu L, Li Y. The Effect of Social Support on Treatment Adherence in Hypertension in China. *Patient Prefer Adherence* 2021;Volume 15:1953–61. <https://doi.org/10.2147/PPA.S325793>
74. Londoño Agudelo E, Battaglioli T, Díaz Piñera A, et al. Effectiveness of a provider and patient-focused intervention to improve hypertension management and control in the primary health care setting in Cuba: a controlled before-after study. *BMC Prim Care* 2023;24:10. <https://doi.org/10.1186/s12875-022-01959-6>
75. Anghel LA, Farcas AM, Oprean RN. An overview of the common methods used to measure treatment adherence. *Med Pharm Reports* 2019 Apr;92(2):117–122. <https://doi.org/10.15386/mpr-1201>
76. Lam WY, Fresco P. Medication adherence measures: an overview. *Biomed Res Int* 2015;2015:1–12. <https://doi.org/10.1155/2015/217047>
77. Meddings J, Kerr EA, Heisler M, Hofer TP. Physician assessments of medication adherence and decisions to intensify medications for patients with uncontrolled blood pressure: still no better than a coin toss. *BMC Health Serv Res* 2012;12:270. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-270>
78. Inui TS. Improved outcomes in hypertension after physician tutorials. *Ann Intern Med* 1976;84:646. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-84-6-646>
79. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, et al. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Mar 17(3):CD005182. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005182.pub4>
80. Nguyen T-M-U, Caze A La, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2014;77:427–45. <https://doi.org/10.1111/bcp.12194>
81. Hamdoudouche I, Jullien V, Boutouyrie P, et al. Drug adherence in hypertension: from methodological issues to cardiovascular outcomes. *J Hypertens* 2017;35:1133–44. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001299>
82. Pareja-Martínez E, Esquivel-Prados E, Martínez-Martínez F, García-Corpas JP. Questionnaires on adherence to antihypertensive treatment: a systematic review of published questionnaires and their psychometric properties. *Int J Clin Pharm* 2020;42:355–65. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-00981-x>
83. Glasser SP, Vitolins M, Rocco MV, et al. Is medication adherence predictive of cardiovascular outcomes and blood pressure control? The systolic blood pressure intervention trial (SPRINT). *Am J Hypertens* 2022;35:182–91. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpab145>
84. Hamdoudouche I, Jullien V, Boutouyrie P, et al. Routine urinary detection of antihypertensive drugs for systematic evaluation of adherence to treatment in hypertensive patients. *J Hypertens* 2017;35:1891–8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001402>
85. Hamilton GA. Measuring adherence in a hypertension clinical trial. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2003;2:219–28. [https://doi.org/10.1016/S1474-5151\(03\)00058-6](https://doi.org/10.1016/S1474-5151(03)00058-6)
86. Waerber B. Treatment strategy to control blood pressure optimally in hypertensive patients. *Blood Press* 2001;10:62–73. <https://doi.org/10.1080/0803705012120041>
87. Wetzel G, Nelemans P, Schouten J, et al. Electronic monitoring of adherence as a tool to improve blood pressure control a randomized controlled trial. *Am J Hypertens* 2007;20:119–25. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2006.07.018>
88. Christensen A, Osterberg LG, Hansen EH. Electronic monitoring of patient adherence to oral antihypertensive medical treatment: a systematic review. *J Hypertens* 2009;27:1540–51. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283283d50ef>
89. Hafezi H, Robertson TL, Moon GD, et al. An ingestible sensor for measuring medication adherence. *IEEE Trans Biomed Eng* 2015;62:99–109. <https://doi.org/10.1109/TBME.2014.2341272>
90. Naik R, Macey N, West RG, et al. First use of an ingestible sensor to manage uncontrolled blood pressure in primary practice: the UK hypertension registry. *J Community Med Health Educ* January 2017;7(1). <https://doi.org/10.4172/2161-0711.1000506>
91. Hjörholm U, Aamodt M, Larstorp AC, et al. Directly observed therapy in hypertension (DOT-HTN), 2018:57–85. https://doi.org/10.1007/978-3-319-76593-8_6
92. Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, et al. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. *Hypertension* 2004;43:1338–44. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000127424.59774.84>
93. Peeters LEJ, Feyz L, Boersma E, et al. Clinical applicability of monitoring antihypertensive drug levels in blood. *Hypertension* 2020;76:80–6. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15038>
94. Štrauch B, Petrák O, Zelinka T, et al. Precise assessment of noncompliance with the antihypertensive therapy in patients with resistant hypertension using toxicological serum analysis. *J Hypertens* 2013;31:2455–61. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283652c61>
95. Hamdoudouche I, Jullien V, Boutouyrie P, et al. Routine urinary detection of antihypertensive drugs for systematic evaluation of adherence to treatment in hypertensive patients. *J Hypertens* 2017;35:1891–8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001402>
96. Sutherland JJ, Morrison RD, McNaughton CD, et al. Assessment of patient medication adherence, medication record accuracy, and medication blood concentrations for prescription and over-the-counter medications. *JAMA Netw open* 2018;1:e184196. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.4196>
97. Gupta P, Patel P, Horne R, et al. How to screen for non-adherence to antihypertensive therapy. *Curr Hypertens Rep* 2016;18:89. <https://doi.org/10.1007/s11906-016-0697-7>
98. Агеев ФТ, Смирнова МД, Фофанова ТВ. Повышение приверженности к терапии: «дело техники»? Сердечная недостаточность 2011;4:238–43.
99. Nieuwlaet R, Wilczynski N, Navarro T, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000011.pub4>
100. Choudhry NK, Kronish IM, Vongpatanasin W, et al. Medication adherence and blood pressure control: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022;79. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000203>
101. Stergiou G, Brunström M, MacDonald T, et al. Bedtime dosing of antihypertensive medications: systematic review and consensus statement: International Society of Hypertension position paper endorsed by World Hypertension League and European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2022;40:1847–58. <https://doi.org/10.1097/HJH.00000000000003240>
102. Wallbach M, Lach N, Stock J, et al. Direct assessment of adherence and drug interactions in patients with hypertensive crisis—a cross-sectional study in the Emergency Department. *J Clin Hypertens* 2019;21:55–63. <https://doi.org/10.1111/jch.13448>
103. Kulkarni S, Rao R, Goodman JDH, et al. Nonadherence to antihypertensive medications amongst patients with uncontrolled hypertension. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e24654. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024654>
104. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001;23:1296–310. [https://doi.org/10.1016/S0149-2918\(01\)80109-0](https://doi.org/10.1016/S0149-2918(01)80109-0)
105. Parati G, Kjeldsen S, Coca A, et al. Adherence to single-pill versus free-equivalent combination therapy in hypertension. *Hypertension* 2021;77:692–705. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781>
106. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents. *Hypertension* 2010;55:399–407. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.139816>
107. Rea F, Savaré L, Franchi M, et al. Adherence to treatment by initial antihypertensive mono and combination therapies. *Am J Hypertens* 2021;34:1083–91. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpab083>
108. Tsioufis K, Kreutz R, Sykara G, et al. Impact of single-pill combination therapy on adherence, blood pressure control, and clinical outcomes: a rapid evidence assessment of recent literature. *J Hypertens* 2020;38:1016–28. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002381>

109. Bramlage P, Schmidt S, Sims H. Fixed-dose vs free-dose combinations for the management of hypertension — an analysis of 81 958 patients. *J Clin Hypertens* 2018;20:705–15. <https://doi.org/10.1111/jch.13240>
110. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии 2019;16:6–31. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179> [Chazova I.E., Zernakova Yu.V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension [Guidelines]. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>]
111. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2022 2022:1–161. [Arterial hypertension in adults. Clinical Guidelines 2022 2022:1–161. (In Russ.)]
112. Кисляк О.А., Жернакова Ю.В., Аксенова А.В., Чазова И.Е. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: применение фиксированных комбинаций в лечении больных артериальной гипертензией. Системные гипертензии 2024;21:5–13. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-1-5-13> [Kisliak O.A., Zernakova J.V., Aksenova A.V., Chazova I.E. Russian medical society expert consensus on arterial hypertension: use of fixed combinations in the treatment of patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2024;21(1):5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-1-5-13>]
113. Карпов Ю.А., Горбунов В.М., Логанова 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. Российский кардиологический журнал 2020;25:4130. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4130> [Karpov Yu.A., Gorbunov V.M., Logunova N.A. 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. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4130>]
114. Du L, Cheng Z, Zhang Y, et al. The impact of fixed-dose combination versus free-equivalent combination therapies on adherence for hypertension: a meta-analysis. *J Clin Hypertens* 2018;20:902–7. <https://doi.org/10.1111/jch.13272>
115. Sherrill B, Halpern M, Khan S, et al. Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: a meta-analysis of health care costs and adherence. *J Clin Hypertens* 2011;13:898–909. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00550.x>
116. Miranda RD, Mion D, Rocha JC, et al. An 18-week, prospective, randomized, double-blind, multicenter study of amlodipine/ramipril combination versus amlodipine monotherapy in the treatment of hypertension: The assessment of combination therapy of amlodipine/ramipril (ATAR) study. *Clin Ther* 2008;30:1618–28. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2008.09.008>
117. Fogari R, Zoppi A, Derosa G, et al. Effect of valsartan addition to amlodipine on ankle oedema and subcutaneous tissue pressure in hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 2007;21:220–4. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1002140>
118. Марцевич С.Ю., Кутисенко Н.П., Лукина Ю.В., Драпкина О.М. Полифармация: определение, влияние на исходы, необходимость коррекции. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2023;19:254–63. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2023-2924> [Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Lukina Yu.V., Drapkina O.M. Polypharmacy: definition, impact on outcomes, need for correction. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(3):254–263. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2023-2924>]
119. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. *N Engl J Med* 2022;387:967–77. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208275>
120. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, et al. A polypill strategy to improve adherence. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2071–82. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.08.021>
121. Selak V, Elley CR, Bullen C, et al. Effect of fixed dose combination treatment on adherence and risk factor control among patients at high risk of cardiovascular disease: randomised controlled trial in primary care. *BMJ* 2014;348:g3318–g3318. <https://doi.org/10.1136/bmj.g3318>
122. Thom S. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD. *JAMA* 2013;310:918. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.277064>
123. Joseph P, Roshandel G, Gao P, et al. Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. *Lancet* 2021;398:1133–46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01827-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01827-4)
124. Mahmood S, Jalal Z, Abdul Hadi M, et al. Non-adherence to prescribed antihypertensives in primary, secondary and tertiary healthcare settings in Islamabad, Pakistan: a cross-sectional study. *Patient Prefer Adherence* 2020;Volume 14:73–85. <https://doi.org/10.2147/PPA.S235517>
125. Law MR. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 2003;326:1427–0. <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7404.1427>
126. Алексеева Т.А., Литвин А.Ю., Ефимова Е.М., и др. Consensus of experts from the Russian Medical Society of Arterial Hypertension. Arterial hypertension and erectile dysfunction. Системные гипертензии 2021;18:69–79. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.2.200836> [Aleksееva T.A., Litvin A.Yu., Efimova E.M., et al. Consensus of experts from the Russian Medical Society of Arterial Hypertension. Arterial hypertension and erectile dysfunction. *Systemic Hypertension*. 2021;18(2):69–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.2.200836>]
127. Akasaki Y, Kubozono T, Higuchi K, Ohishi M. Relationships between anti-hypertensive drugs and nocturia: a systematic review. *J Hypertens* 2021;39:e48. <https://doi.org/10.1097/01.jjh.0000744868.03766.48>
128. Liang L, Kung JY, Mitchelmore B, et al. Comparative peripheral edema for dihydropyridines calcium channel blockers treatment: a systematic review and network meta-analysis. *J Clin Hypertens* 2022;24:536–54. <https://doi.org/10.1111/jch.14436>
129. Fusco N, Sils B, Graff JS, et al. Cost-sharing and adherence, clinical outcomes, health care utilization, and costs: a systematic literature review. *J Manag Care Spec Pharm* 2023;29:4–16. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2022.21270>
130. Cooper-DeHoff RM, Elliott WJ. Generic drugs for hypertension: Are they really equivalent? *Curr Hypertens Rep* 2013;15:340–5. <https://doi.org/10.1007/s11906-013-0353-4>
131. Dinic M, Maillard N, Bouillet M, et al. Generic vs. brand-name drugs for the treatment of hypertension. *Arch Cardiovasc Dis Suppl* 2019;11:e373. <https://doi.org/10.1016/j.acvdsp.2019.05.100>
132. Corrao G, Soranna D, La Vecchia C, et al. Medication persistence and the use of generic and brand-name blood pressure-lowering agents. *J Hypertens* 2014;32:1146–53. <https://doi.org/10.1097/HJH.000000000000130>
133. Ryan D, Carr A. A study of the differential effects of Tomm's questioning styles on therapeutic alliance. *Fam Process* 2001;40:67–77. <https://doi.org/10.1111/j.1545-5300.2001.4010100067.x>
134. Thakkar J, Kurup R, Laba T-L, et al. Mobile telephone text messaging for medication adherence in chronic disease. *JAMA Intern Med* 2016;176:340. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.7667>
135. Лукина Ю.В., Кутисенко Н.П., Марцевич С.Ю., и др. Методические рекомендации: «Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций». Профилактическая Медицина 2020;23(3):2042–2060.
- [Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Yu., et al. Methodological recommendations: Adherence to drug therapy in patients with chronic non-communicable diseases. Addressing the problem in a number of clinical situations. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;23(3):242–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed2020303242>]
136. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Деев А.Д. Приверженность к терапии в амбулаторных условиях: возможность выявления и оценка эффективности терапии. Кардиология 2017;57:35–42. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.7.10004> [Fofanova T.V., Ageev F.T., Smirnova M.D., Deev A.D. Adherence to Therapy in the Outpatient Setting: the Ability to Identify and Assess the Effectiveness of Therapy. *Kardiologia*. 2017;57(7):35–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.7.10004>]
137. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Смирнова М.Д., и др. Методы технического воздействия как фактор повышения приверженности терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной практике. Итоги годичного наблюдения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012;11:36–41. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2012-4-36-41> [Ageev F.T., Fofanova T.V., Smirnova M.D., et al. Technology-based methods in the improvement of therapy compliance among ambulatory cardiac patients: one-year follow-up data. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012;11(4):36–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2012-4-36-41>]
138. Fletcher BR, Hartmann-Boyce J, Hinton L, McManus RJ. The effect of self-monitoring of blood pressure on medication adherence and lifestyle factors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2015;28:1209–21. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv008>
139. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2021;39:1293–302. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002843>
140. Солнцева Т.Д., Сивакова О.А., Чазова И.Е. От пальпации пульса до безманжетного измерения: эволюция способов определения артериального давления. Терапевтический архив 2021;93:526–31. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200690> [Solnceva T.D., Sivakova O.A., Chazova I.E. From palpation of the pulse to cuff-free methods: evolution of arterial pressure measurement methods. *Terapevticheskiy arkhiv* 2021;93(4):526–531. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200690>]
141. Бойцов СА, Иванова ГЕ, Рогоза АН, и др. Анализ методов и технических решений для измерения артериального давления с применением телемедицинских технологий при кардиологических исследованиях в процессе медицинской реабилитации. Вестник восстановительной медицины 2018;6:91–5. [Boytsov SA, Ivanova GE, Rogozha AN, et al. Analysis of methods and technical solutions for measuring blood pressure using telemedicine and cluster technologies in cardiac research during medical rehabilitation. *Bulletin of Rehabilitation Medicine* 2018;17(6):91–95.]
142. Schneider MP, Burnier M. Partnership between patients and interprofessional healthcare providers along the multifaceted journey to medication adherence. *Br J Clin Pharmacol* 2023;89:1992–5. <https://doi.org/10.1111/bcp.15325>
143. Fuller RH, Perel P, Navarro-Ruan T, et al. Improving medication adherence in patients with cardiovascular disease: a systematic review. *Heart* 2018;104:1238–43. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312571>
144. Proia KK, Thota AB, Nijie GJ, et al. Team-based care and improved blood pressure control. *Am J Prev Med* 2014;47:86–99. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2014.03.004>
145. Baker D, Roberts D, Newcombe R, Fox K. Evaluation of drug information for cardiology patients. *Br J Clin Pharmacol* 1991;31:525–31. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1991.tb05574.x>
146. Ukoha-Kalu BO, Isah A, Biambo AA, et al. Effectiveness of educational interventions on hypertensive patients' self-management behaviours: an umbrella review protocol. *BMJ Open* 2023;13:e073682. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-073682>
147. Чазова И.Е., Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., и др. Обучение и самообразование пациента — важный шаг на пути повышения приверженности пациента лечению. Системные гипертензии 2014;3:7–10. [Chazova I.Ye., Ageev F.T., Fofanova T.V., et al. Education and self-education of the patients is an important step towards increasing patients acceptance of therapy. *Systemic Hypertension*. 2014;11(3):7–10.]
148. Naik AD, Kallen MA, Walder A, Street RL. Improving hypertension control in diabetes mellitus. *Circulation* 2008;117:1361–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.724005>
149. Lindenfeld J, Jessup M. 'Drugs don't work in patients who don't take them' (C. Everett Koop, MD, US Surgeon General, 1985). *Eur J Heart Fail* 2017;19:1412–3. <https://doi.org/10.1002/ehf.920>