

Приверженность к приему препаратов

КАК ОСНОВА ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Д.А. НАПАЛКОВ, А.А. СОКОЛОВА

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1

Информация об авторах:

Напалков Дмитрий Александрович – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский универси-

тет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (499) 248-62-22; e-mail: dminap@mail.ru

Соколова Анастасия Андреевна – к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета Федерального

государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (499) 248-62-22

РЕЗЮМЕ

В статье обсуждаются подходы к улучшению приверженности лечению антигипертензивными препаратами и статинами на основании отечественного и зарубежного опыта, в частности с помощью подходов, предложенных в обновленных в 2018 г. рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению артериальной гипертензии (ESC). Предлагается рассмотреть несколько уровней для улучшения приверженности: уровень врача, уровень пациента, уровень назначаемых лекарств и уровень системы здравоохранения. Реализация принципа уменьшения числа таблеток для лечения артериальной гипертензии может реализовываться с помощью более широкого использования фиксированных комбинаций, в частности лизиноприла и индапамида пролонгированного действия либо лизиноприла и амлодипина на 1-м этапе подбора лечения. На 2-м этапе можно использовать тройную фиксированную комбинацию лизиноприла, амлодипина и индапамида пролонгированного действия, сохраняя таким образом преемственность начатой терапии. У пациентов с сопутствующей дислипидемией авторы предлагают обратить внимание на фиксированную комбинацию, включающую в себя лизиноприл, амлодипин и розувастатин, улучшающую также приверженность терапии статинами.

Ключевые слова: приверженность, комплаенс, артериальная гипертензия, дислипидемия, лизиноприл, индапамид пролонгированного действия, амлодипин, розувастатин

Для цитирования: Напалков Д.А., Соколова А.А. Приверженность к приему препаратов как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицинский совет.* 2019; 5: 54-59. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-5-54-59>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Adherence to taking medicines

AS A BASIS FOR PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Dmitry A. NAPALKOV, Anastasiya A. SOKOLOVA

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 119991, Russia, Moscow, B. Pirogovskaya St., 6, bldg. 1

Author credentials:

Napalkov Dmitry Aleksandrovich – MD, PhD, Professor of Chair of Faculty Therapy №1 Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University);

tel.: +7 (499) 248-62-22;
e-mail: dminap@mail.ru

Sokolova Anastasiya Andreevna – MD, PhD, assistant professor of Chair of Faculty Therapy №1 of Federal State Autonomous Educational Institution of

Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7 (499) 248-62-22;
e-mail: sokolovastasya@rambler.ru

ABSTRACT

The article discusses approaches to improving adherence to treatment with antihypertensive drugs and statins based on domestic and foreign experience, in particular, with the help of approaches proposed in the recommendations of the European Society of Cardiologists on Diagnostics and Treatment of Arterial Hypertension (ESC), updated in 2018. It is proposed to consider several levels to improve adherence: the level of the physician, the patient's level, the level of prescription and the level of the healthcare system. The implementation of the principle of reducing the number of pills for the treatment of arterial hypertension can be achieved through the increased use of fixed combinations, such as lysinopril and prolonged action indapamide or lysinopril and amlodipine at the 1st stage of treatment selection. In the 2nd stage, a triple fixed combination of lysinopril,

amlodipine and prolonged action indapamide can be used, thus maintaining the continuity of the therapy initiated. In patients with concomitant dyslipidemia, the authors suggest a fixed combination of lisinopril, amlodipine and rosuvastatin, which also improves adherence to statin therapy.

Keywords: adherence, compliance, arterial hypertension, dyslipidemia, lisinopril, prolonged action indapamide, amlodipine, rosuvastatin

For citing: Napalkov D.A., Sokolova A.A. Adherence to taking medicines as a basis for prevention of cardiovascular diseases. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 5: 54-59. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-5-54-59>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Артериальная гипертензия (АГ) и дислипидемия уже давно являются двумя общепризнанными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда, инсульт, а также прогрессирования сердечно-сосудистого континуума в сторону хронической сердечной недостаточности. По данным исследования ЭССЕ-РФ, каждый второй житель России (44%) в возрасте 25–64 лет имеет повышенное артериальное давление (АД). Но в то же время статистика контроля уровня АД на целевых уровнях по-прежнему удручает: от общего числа пациентов с АГ около 73% знают о наличии у себя такой проблемы, 51% постоянно принимают антигипертензивные препараты и только 23% поддерживают АД на целевом уровне [1]. Такие низкие показатели связаны не только с непониманием важности постоянного контроля АД пациентами (иногда вследствие отсутствия мотивирующих бесед с врачом на эту тему, иногда – в силу недостаточного внимания самих пациентов к своему здоровью). Отчасти в этом виновата инертность врачей, не считающих своей задачей стремиться к более низким цифрам АД, а с другой стороны, назначение ими излишне большого числа препаратов ради более интенсивного снижения давления. Очень демонстративное исследование было опубликовано в 2014 г. в журнале *Heart*: с увеличением числа антигипертензивных препаратов в геометрической прогрессии снижается соблюдение режима назначенной терапии: 1 антигипертензивный препарат правильно способны принимать практически все пациенты, 2 препарата – только 84,6%, 3 – 70,6%, 4 – 60,9%, 5 – 58,3%; 6 – только 44,4% и, наконец, при приеме 7 препаратов для снижения АД эта схема четко не соблюдается уже никогда [2]. Мы, конечно же, в повседневной практике редко сталкиваемся с необходимостью назначения 5 и более антигипертензивных средств, но 2–4 препарата – это обычная ситуация для амбулаторной и стационарной практики в России и за рубежом.

ИЗМЕНЕНИЯ В ЕВРОПЕЙСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ 2018 г., КАСАЮЩИЕСЯ СТРАТЕГИИ УЛУЧШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ

В обновленных в 2018 г. Европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ [3] был существенно рас-

ширен и дополнен раздел по улучшению приверженности. Обращено внимание, что несоблюдение режима приема препаратов пациентами является одной из самых частых причин недостижения целевых цифр АД. Доказанным фактом является взаимосвязь между низкой приверженностью антигипертензивной терапии и повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [4–5]. Европейские эксперты также обращают внимание на тот факт, что уже спустя полгода после начала лечения более трети, а через год – около половины пациентов видоизменяют (чаще всего в сторону уменьшения числа) назначенные им схемы терапии [6].

В рекомендациях определены возможности улучшения приверженности принимаемым антигипертензивным препаратам на различных уровнях (уровень врача, уровень пациента, уровень назначаемых лекарств, уровень системы здравоохранения), которые суммированы в *таблице*.

● **Таблица.** Стратегии улучшения приверженности лечения у пациентов с АГ на различных уровнях медицинской помощи (адаптировано для реалий Российской Федерации)

● **Table.** Strategies to improve adherence to treatment in AH patients at different levels of care (adapted to the realities of the Russian Federation)

Уровень врача	<ul style="list-style-type: none"> • Четкое и понятное информирование пациента в ходе беседы о рисках, связанных с АГ, и о необходимости проводимой терапии, включая немедикаментозные подходы и медикаментозную стратегию на основе фиксированных комбинаций • Моральная поддержка пациента • Обсуждение с пациентом его достижений в ходе лечения • Выявление и поиск путей преодоления проблем, мешающих улучшению приверженности терапии
Уровень пациента	<ul style="list-style-type: none"> • Самоконтроль АД • Использование устройств, напоминающих о необходимости приема препаратов • Вовлечение в процесс лечения и поддержки членов семьи пациента
Уровень назначенных препаратов	<ul style="list-style-type: none"> • Упрощение режима терапии с использованием фиксированных комбинаций • Упаковки, разрисованные под календарные дни приема препарата
Уровень системы здравоохранения	<ul style="list-style-type: none"> • Развитие телемедицины с возможностью дистанционного мониторинга лечения

Улучшение приверженности лечению АГ послужило причиной модификации и представлению четкого алгоритма назначения антигипертензивной терапии большинству пациентов с неосложненной АГ, включающей в себя комбинацию ингибитора АПФ (иАПФ) или блокатора рецепторов к ангиотензину II (БРА) с тиазидным (тиазидоподобным) диуретиком или антагонистом кальция. Главной особенностью нового подхода является фокус на максимальное упрощение режима приема препаратов: преимущество фиксированных комбинаций, позволяющее на 1-м и 2-м этапе лечения назначить пациенту всего 1 таблетку, но содержащую 2–3 действующих компонента. Мона-терапия остается уделом лечения пациентов с 1-й степенью повышения АД и низкого сердечно-сосудистого риска, а также очень пожилых пациентов с АГ (рис. 1).

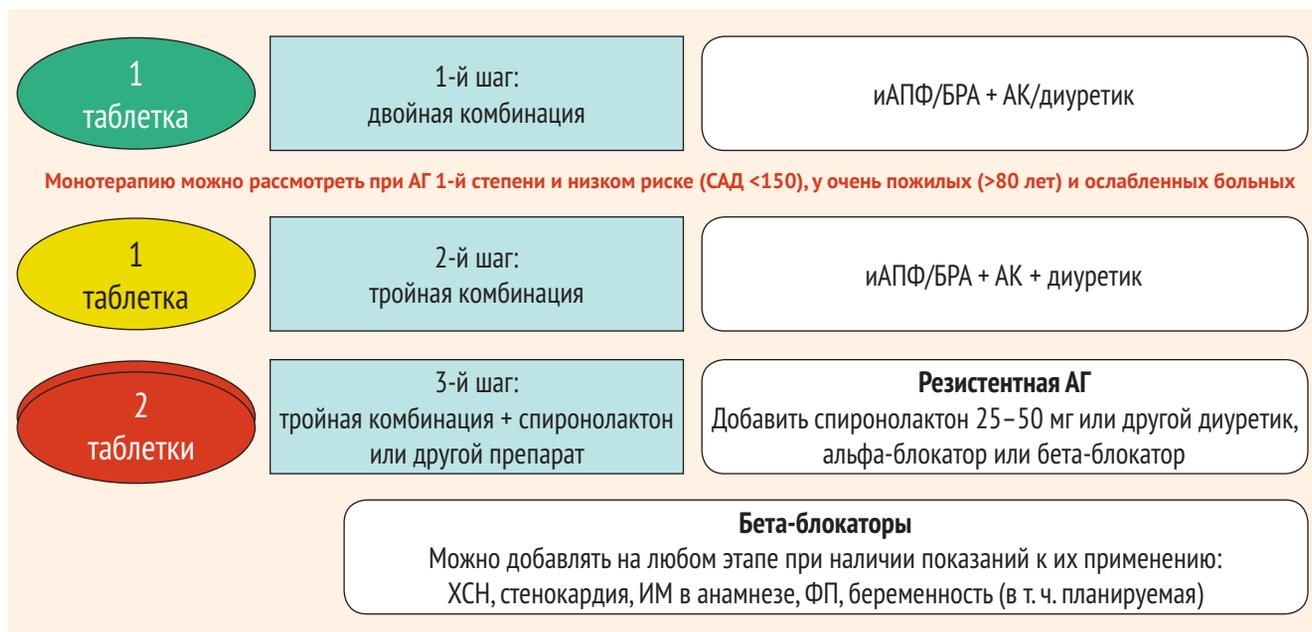
ФИКСИРОВАННЫЕ КОМБИНАЦИИ «2 в 1» И «3 в 1» ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ: ВОПРОС ПРЕЕМСТВЕННОСТИ

На фармацевтическом рынке РФ имеется много фиксированных комбинаций (ФК), однако применить на практике схему, предложенную европейскими экспертами, не так-то просто. 1-й шаг в терапии (блокатор РАС + тиазид/антагонист кальция) можно сделать достаточно легко, но сохранить преемственность в лечении и при необходимости 2-го шага не добавляя лишнюю таблетку, назначив ФК из 3 антигипертензивных средств в «одном флаконе», при этом не меняя терапии, подобранной ранее, становится уже задачей посложнее. В этом плане полное соответствие современной антигипертензивной стратегии лечения пациентов с АГ нам может позволить кардиологический портфель компании «Гедеон-Рихтер». В качестве 1-го шага можно рассмотреть назначение пациентам ФК лизино-

прил + амлодипин (иАПФ+АК; препарат Экватор®) или лизиноприл + индапамид замедленного высвобождения (иАПФ + тиазидоподобный диуретик; препарат Диротон® Плюс); на 2-м этапе подбора терапии можно использовать тройную ФК лизиноприл + индапамид замедленного высвобождения + амлодипин (иАПФ + тиазидоподобный диуретик + антагонист кальция; препарат Эквапресс®). Таким образом, схема лечения данными препаратами на первых двух шагах подбора антигипертензивной терапии может выглядеть следующим образом (рис. 2).

Как видно из *таблицы 1*, использование фиксированных комбинаций в лечении пациентов с АГ – это универсальный подход для улучшения приверженности, позволяющий врачу и таблетке действовать в этом плане содружественно. В зарубежных источниках довольно часто под-считываются экономические последствия низкой приверженности терапии АГ, однако эти цифры, выраженные в миллиардах долларов или евро, с трудом воспринимаются в России: слишком они удаленные и абстрактные для нашей страны. В этой связи хочется процитировать одно из наиболее значимых и важных исследований по фармако-экономической оценке неприверженности антигипертензивной терапии у пациентов с АГ, выполненного А.В. Концевой и соавт. в 2015 г. [7]. Анализ, проведенный на более чем 1500 кардиологических пациентов г. Москвы, показал, что чаще всего причиной госпитализации пациен-тов с АГ являются проблемы, связанные с кризовым повышением АД, что отмечается почти у половины пациентов, не достигающих целевых цифр АД. Наличие таких «вне-плановых» повышений АД приводит к почти 2-кратному повышению средств на лечение подобных пациентов (с 12 671 руб. на пациента за полгода до 22 070 руб. на пациента за полгода). Также в работе было обращено внимание на то, что отсутствие преемственности между назна-

- **Рисунок 1.** Схема лечения неосложненной АГ в соответствии с рекомендациями ESC 2018 г. [3]
- **Figure 1.** Treatment regimen for uncomplicated AH treatment in accordance with ESC 2018 recommendations [3]



Фиксированная комбинация для лечения любой формы **неконтролируемой АГ¹**

Три формы выпуска. Легкий подбор дозы для каждого пациента¹

Обеспечивает достижение **целевого уровня АД и кардиопротективного эффекта** благодаря синергии амлодипина, индапамида и лизиноприла¹



1. Инструкция по медицинскому применению препарата Эквапресс.



ЭКВАПРЕСС
амлодипин+индапамид+лизиноприл

МОЙ СЕРДЕЧНЫЙ ДРУГ

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЭКВАПРЕСС

Регистрационный номер: ЛП-004622 от 26.12.2017. **Торговое наименование:** Эквапресс (Ekvapress). **Группировочное наименование:** амлодипин + индапамид + лизиноприл (amlodipine + indapamide + lisinopril).

Лекарственная форма: капсулы с модифицированным высвобождением. **Фармакотерапевтическая группа:** гипотензивное средство комбинированное (блокатор «медленных» кальциевых каналов + диуретик + АПФ ингибитор). **Код АТХ:** С09ВХ. **Форма выпуска:** капсулы с модифицированным высвобождением, 5 мг + 1,5 мг + 10 мг, 10 мг + 1,5 мг + 20 мг, 5 мг + 1,5 мг + 20 мг. По 14 капсул в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ и алюминиевой фольги. По 1, 2, 4 или 8 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Показания к применению: Артериальная гипертензия (пациенты, которым требуется комбинированная терапия).

Противопоказания: Повышенная чувствительность к амлодипину или другим производным дигидропиридина; повышенная чувствительность к лизиноприлу или другим ингибиторам АПФ; повышенная чувствительность к индапамиду или другим компонентам препарата; тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 90 мм рт. ст.); наследственный или идиопатический ангионевротический отёк; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин); печеночная энцефалопатия или тяжелые нарушения функции печени; гипокалиемия; гемодинамически значимая обструкция выносящего тракта левого желудочка, гемодинамически значимый митральный стеноз, гемодина-

мически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда; шок (включая кардиогенный); нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала); беременность и грудное вскармливание; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Способ применения и дозы: Препарат Эквапресс принимается внутрь, независимо от приема пищи, 1 капсула в сутки, предпочтительно утром, в одно и то же время каждый день. Максимальная суточная доза 1 капсула.

Побочное действие: ожидающиеся при одновременном применении амлодипина, индапамида и лизиноприла: головокружение, головная боль, сонливость, нарушения зрения, шум в ушах, сердцебиение, «приливы» крови к коже лица, снижение АД, кашель, одышка, желудочно-кишечные расстройства, макулопапулезная сыпь, мышечные спазмы, припухлость в области лодыжек, астения, отеки и усталость. С другими возможными побочными эффектами вы можете ознакомиться в инструкции по применению препарата. **Условия хранения:** при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности: 2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Реклама



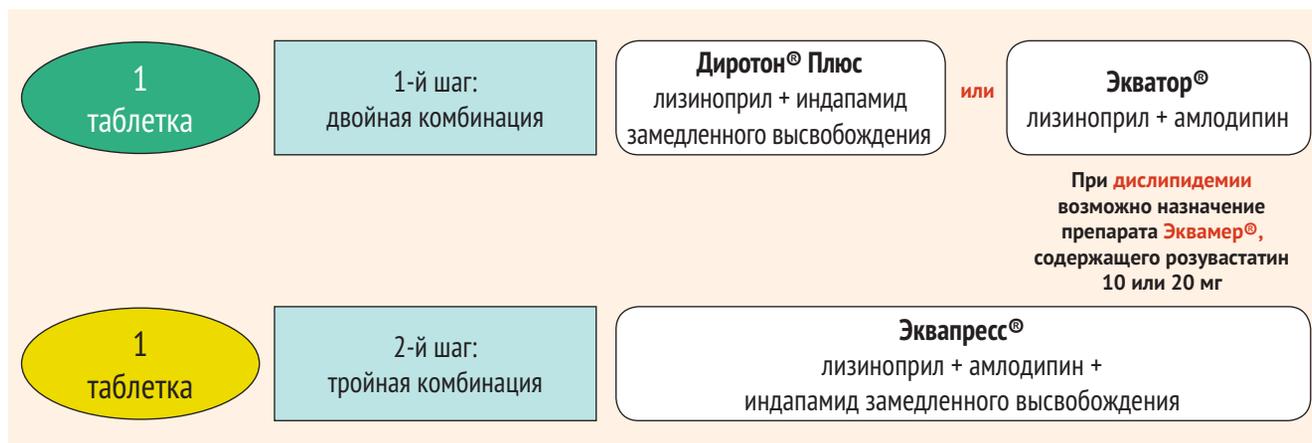
ГЕДЕОН РИХТЕР

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»
Россия, 119049, Москва,
4-й Добрынинский пер., д. 8
Тел.: +7(495) 987-18-80
e-mail: GRFarma@g-richter.ru

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата.
Регистрационное удостоверение ЛП-004622 от 26.12.2017

- **Рисунок 2.** Антигипертензивная терапия с помощью фиксированных комбинаций на первых двух этапах подбора лечения
- **Figure 2.** Antihypertensive therapy with fixed combinations in the first two stages of treatment selection



чениями, сделанными кардиологами и терапевтами («разбивка» фиксированных комбинаций на составляющие, отмена «лишних» препаратов после вновь проведенной консультации), приводит к повышению стоимости лечения пациентов почти в 2 раза – с 9 824 руб. на пациента за полгода при сохранении схемы до 17 299 руб. на пациента за полгода при отмене или изменении схемы лечения.

Таким образом, помимо мотивационной работы с пациентами, на которую в амбулаторных условиях порой объективно не хватает времени, одним из успешных вариантов решения проблемы низкой приверженности является упрощение схем терапии и максимально широкое применение фиксированных комбинаций с их преимущественной, а не хаотичной заменой при недостижении целевых цифр АД.

УЛУЧШЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ ПРИ НАЛИЧИИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ДИСЛИПИДЕМИИ НА 1-М ЭТАПЕ ПОДБОРА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Проблема приверженности к гиполлипидемической терапии также широко обсуждается научной общественностью. По данным телефонного опроса 730 пациентов, которые на протяжении последних 8 лет должны были получать статины, 61% из опрошенных признали, что они либо нерегулярно принимали препараты, либо делали перерывы в лечении, либо давно прекратили прием статинов. Наиболее частыми причинами прекращения лечения были названы желание бороться с высоким уровнем холестерина с помощью диеты и «нелюбовь» к статинам в принципе. Среди причин у пациентов, отмечавших периодические пропуски в приеме лекарств, на первом месте (9%) оказалась забывчивость. Было обращено внимание на достоверную корреляцию между первым сердечно-сосудистым событием и низкой приверженностью к приему статинов у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском [8].

Одним из механизмов преодоления забывчивости является так называемая принудительная привержен-

ность статинам, которая стала реализовываться в фиксированных комбинациях, в которых статин по умолчанию находится среди других действующих веществ (чаще всего антигипертензивных), и пациент, принимая препараты для снижения АД, автоматически принимает и статин. Данный принцип заложен в препарате Эквимер®, являющемся фиксированной комбинацией препаратов лизиноприл, амлодипин и розувастатин с возможностью индивидуального подбора дозы. Эквимер был включен в Российские рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза в 2017 г. как единственная в мире фиксированная комбинация розувастатина и двух антигипертензивных препаратов первого ряда [9].

Исследование ТРИУМВИРАТ (главный исследователь – проф. Ю.А. Карпов) позволило оценить применение препарата Эквимер в условиях реальной амбулаторной практики в 31 регионе Российской Федерации у 1165 пациентов с АГ и дислипидемией. На фоне смены предшествующей терапии с отдельным назначением препаратов за 3 месяца наблюдения произошло достоверное снижение не только уровня систолического и диастолического АД (на 35 и 17 мм рт. ст. соответственно), но и уровня общего холестерина (на 34%) и ЛНП (на 50%). При этом не было отмечено тенденций к увеличению гликемии крови и уровня гликозилированного гемоглобина [10]. Таким образом, ФК препарата Эквимер может эффективно использоваться уже на первом этапе подбора лечения пациентам с АГ, имеющим сопутствующую дислипидемию (рис. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Не все в улучшении прогноза пациента, имеющего факторы сердечно-сосудистого риска, зависит от врача. Тем не менее клиницист должен помнить о современных тенденциях в развитии медицины, упрощении схем лечения и максимально возможном использовании фиксированных комбинаций, позволяющих улучшать не только приверженность, но и долгосрочный прогноз пациентов.



Поступила/Received 02.02.2019

1. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В., Конради А.О., Либис Р.А., Минаков А.В., Недогода С.В., Ощепкова Е.В., Романчук С.А., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Чазова И.Е., Шляхто Е.В. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4-14. [Boitsov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Duplyakov D.V., Efanov A.Yu., Zhernakova Yu.V., Konrady A.O., Libis R.A., Minakov A.V., Nedogoda S.V., Oshchepkova E.V., Romanchuk S.A., Rotar' O.P., Trubacheva I.A., Chazova I.E., Shlyakhto E.V. on behalf of the participants of the ECVD-RF study. *Cardiovascular therapy and prevention [Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika]*. 2014;13(4):4-14.] (In Russ).
2. Tomaszewski M., White C., Patel P., Masca N., Damani R., Hepworth J., Samani N.J., Gupta P., Madira W., Stanley A., Williams B. High rates of non-adherence to antihypertensive treatment revealed by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HP LC-MS/MS) urine analysis. *Heart*. 2014;100(11):855-861. doi: 10.1136/heartjnl-2013-305063.
3. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R.E., Shlyakhto E., Tsioufis C., Aboyans V., Desormais I.; Authors/Task Force Members. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of ESC and ESH. *Eur Heart J*. 2018;36(10):1953-2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940.
4. Corrao G., Parodi A., Nicotra F., Zambon A., Merlino L., Cesana G., Mancia G. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2011;29:610-618. doi: 10.1097/HJH.0b013e328342ca97.
5. Burnier M., Wuerzner G., Struijker-Boudier H., Urquhart J. Measuring, analyzing, and managing drug adherence in resistant hypertension. *Hypertension*. 2013;62(2):218-225. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.00687.
6. Naderi S.H., Bestwick J.P., Wald D.S. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med*. 2012;125:882-887. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.12.013.
7. Концевая А.В., Романенко Т.С., Выгодин В.А., Фитилев С.Б. Фармакоэпидемиология и эффективность антигипертензивной терапии в реальной практике специализированного кардиологического учреждения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(1):8-17. [Kontsevaya A.V., Romanenko T.S., Vygodin V.A., Fitilev S.B. Pharmacoepidemiology and effectiveness of antihypertensive therapy in the real practice of a specialized cardiological institution. *Rational pharmacotherapy in cardiology [Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii]*. 2015;11(1):8-17.] (In Russ).
8. Fung V., Graetz I., Reed M., Jaffe M.G. Patient-reported adherence to statin therapy, barriers to adherence, and perceptions of cardiovascular risk. *PLoS ONE*. 2018;13(2):e0191817. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191817>.
9. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VI пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2017;3:5-22. [Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders to prevent and treat atherosclerosis. Russian Recommendations VI revision. *Atherosclerosis and dyslipidemia [Ateroskleroz i dislipidemii]*. 2017;3:5-22.] (In Russ).
10. Карпов Ю.А. Исследование ТРИУМВИРАТ: снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией с помощью трехкомпонентной комбинации антигипертензивных и липид-снижающих препаратов. *Кардиология*. 2015;55(9):10-15. [Karpov Yu.A. TRIUMVIRAT: reduction of the risk of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension using a three-component combination of anti-hypertensive and lipid-reducing drugs. *Cardiology [Kardiologiya]*. 2015;55(9):10-15.] (In Russ).