

Влияние антигипертензивной терапии на поражение органов-мишеней у амбулаторных пациентов с артериальной гипертонией при низкой приверженности к лечению

С.С. Сименюра¹, Ж.М. Сизова¹, Н.Н. Шиндряева^{1,3}, А.В. Легошина²

¹ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), ²ФГБУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова", ³ГБУЗ "Городская поликлиника №2" Департамента здравоохранения г. Москва

Для корреспонденции: С.С. Сименюра. Москва, 119882, Трубевская, 8/2. sonya@simenyura.com.

Для цитирования: Сименюра С.С., Сизова Ж.М., Шиндряева Н.Н., Легошина А.В. Влияние антигипертензивной терапии на поражение органов-мишеней у амбулаторных пациентов с артериальной гипертонией при низкой приверженности к лечению. Клин фармакол тер 2022;31(3):16-21. [Simenyura SS, Sizova ZhM, Shindryaeva NN, Legoshina AV. Cardio- and nephroprotective effects of antihypertensive therapy in nonadherent hypertensive patients. Klini cheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther 2022;31(3):16-21 (In Russ.)]. DOI 10.32756/0869-5490-2022-3-16-21.

Цель. Изучение влияния применяемых в амбулаторной практике схем антигипертензивной терапии на показатели гемодинамики и органопротекции в условиях низкой приверженности к лечению.

Материал и методы. В проспективное исследование были включены 280 пациентов трудоспособного возраста с впервые установленной артериальной гипертонией (АГ), у которых отсутствовали сердечно-сосудистые осложнения в анамнезе, но имелись дополнительные сердечно-сосудистые факторы риска. Пациенты получали назначенную лечащим врачом поликлиники антигипертензивную терапию (монотерапию или свободные или фиксированные двухкомпонентные и трехкомпонентные комбинации). Исходно и через год оценивали изменения АД, частоты сердечных сокращений, эхокардиографических показателей (массы миокарда и фракции выброса левого желудочка) и расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Приверженность к лечению определяли в конце исследования на основании опроса пациентов.

Результаты. В течение года частично или полностью от антигипертензивной терапии отказались 71 (26,3%) из 280 пациентов. У больных, регулярно принимавших назначенные антигипертензивные препараты среднее офисное АД в течение года снизилось в большей степени (со 155,1/87,5 до 136,0/78,8 мм рт. ст.), чем у пациентов, не выполнявших рекомендации врача (со 155,8/88,2 до 144,8/81,7 мм рт. ст.). Масса миокарда левого желудочка в первой группе снизилась в среднем на 2,4%, а во второй увеличилась на 4,5%. Кроме того, высокая приверженность к лечению сопровождалась более значительным увеличением фракции выброса левого желудочка (на 3,2% и 0,5%, соответственно) и СКФ (на 11,0% и 7,7%).

Заключение. Вне зависимости от выбран-

ной схемы антигипертензивной терапии около четверти пациентов в течение года частично или полностью отказались от лечения, что ограничивало его гипотензивное, кардио- и нефропротективное действие.

Ключевые слова. Артериальная гипертония, антигипертензивная терапия, фармакологическая органопротекция, амбулаторная практика, приверженность.

На протяжении последних десятилетий сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей проблемой общественного здравоохранения. По данным ВОЗ, в 2019 г. сердечно-сосудистые заболевания были причиной 32% случаев смерти в мире [1]. Во время пандемии COVID-19 в Российской Федерации сердечно-сосудистая смертность увеличилась на 6,6%, а ее доля в структуре общей смертности достигла 47%. При этом сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе повышают риск тяжелого течения новой коронавирусной инфекции и госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии [2,3].

Основной модифицируемый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний – неконтролируемая артериальная гипертония (АГ), которая приводит к развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической болезни почек (ХБП), снижению когнитивных функций [4-6], а также является причиной более половины случаев сердечно-сосудистой смерти [7]. В настоящее время в мире насчитывается 1,28 млрд пациентов с АГ [8]. Ожидается, что к 2025 г. каждый пятый житель планеты будет страдать АГ, а каждый десятый – умрет от сердечно-сосудистых заболеваний вследствие неадекватного контроля АД [9]. Основными причинами считают распространение сер-

дечно-сосудистых факторов риска, в том числе гиподинамией, ожирения, никотиновой зависимости (включая курение электронных сигарет), и постарение населения [9-11].

Современные рекомендации по лечению АГ прежде всего основываются на оценке уровня АД [12], хотя критерии ее диагностики отличаются в разных странах. Например, в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов АГ была диагностирована у 50,2% из 20652 жителей Российской Федерации, а в соответствии с рекомендациями Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца – у 72,1% [13]. По данным скринингового исследования, проводившегося в 80 странах, АГ была выявлена у 34,9% из 1,2 млн обследованных, причем АД было повышено у 17,3% участников, не получавших антигипертензивную терапию, и не контролировалось у 46,3% пациентов, которые принимали антигипертензивные препараты [14]. D. Prakash и соавт. при обследовании пациентов с впервые выявленной АГ выявили поражение одного органа-мишени в 27,3% случаев, двух – в 21,3%, трех – в 12,0% [15]. Сегодня остается неясным, при каких именно значениях АД происходит поражение органов-мишеней [16], однако увеличение систолического АД (САД) на 20 мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД) на 10 мм рт. ст. сопровождалось двукратным ростом смертности от инфаркта миокарда и инсульта [5,12].

При выборе стратегии антигипертензивной терапии помимо антигипертензивных свойств лекарственных средств (ЛС) следует учитывать их органопротективные свойства, т.е. способность предотвращать или минимизировать выраженность поражения органов-мишеней [17]. Основные классы антигипертензивных препаратов включают в себя ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и тиазидные и тиазидоподобные диуретики. Кроме того, для лечения АГ применяют α -адреноблокаторы и агонисты имидазолиновых рецепторов. Стартовую терапию часто начинают с комбинаций антигипертензивных средств, прежде всего фиксированных, что позволяет обеспечить синергизм их действия, подавить контррегуляторные механизмы повышения АД и, соответственно, достичь более выраженной стабилизации АД и улучшить переносимость лечения. При этом применение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов (стратегия “одной таблетки”) способствовало повышению приверженности к лечению на 20% по сравнению с таковой у пациентов, получавших те же препараты по отдельности [18,19]. P. Gupta и соавт. выявили связь между количеством принимаемых таблеток и частичным или полным отказом от лечения. Так, при приеме одной таблетки пациенты не выполняли рекомендации менее чем в 10% случаев, двух таблеток – в 20%, трех таблеток – в 40% [20].

Поскольку выбор класса антигипертензивных препа-

ратов не влияет на приверженность к лечению пациентов с АГ, можно предположить, что возможные побочные эффекты медикаментозного лечения не являются основной причиной несоблюдения врачебных рекомендаций [21]. По данным мета-анализов, наиболее частая причина прекращения антигипертензивной терапии заключается в бессимптомном или легком течении АГ, которая не воспринимается пациентами как состояние, требующее регулярного лечения [22]. Низкая приверженность к лечению была отмечена у пациентов, которым антигипертензивную терапию рекомендовала до развития сердечно-сосудистых осложнений [23]. По данным мета-анализа, низкая приверженность к антигипертензивной терапии наблюдалась у 45,0% больных АГ и была основной причиной неадекватного контроля АД [24], который необходим для снижения глобального бремени сердечно-сосудистых заболеваний за счет предотвращения развития или прогрессирования поражения органов-мишеней [25,26].

Целью исследования было изучение влияния применяемых в амбулаторной практике стратегий антигипертензивной терапии на показатели гемодинамики и органопротекции в условиях низкой приверженности к лечению.

Материал и методы

В проспективное неинтервенционное исследование включали амбулаторных пациентов с впервые выявленной АГ 1-2 степени, у которых отсутствовали сердечно-сосудистые осложнения в анамнезе, но имелись дополнительные факторы риска (избыточная масса тела, гиподинамия, никотиновая зависимость, стрессовый образ жизни, нарушения углеводного и липидного обмена) и сопутствующие заболевания. Тяжесть коморбидности определяли по шкале Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), которая предполагает оценку состояния каждой из 14 систем органов в баллах: 0 – отсутствие заболеваний соответствующей системы, 1 – легкое отклонение от нормы или перенесенное в прошлом заболевание, 2 – болезни, требующие назначения медикаментозной терапии, 3 – заболевание, ставшее причиной инвалидности, 4 – тяжелая органная недостаточность, требующая проведения неотложной терапии. Сумма баллов по шкале CIRS варьируется от 0 до 56.

Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Не позднее трех месяцев до начала наблюдения пациентам лечащим врачом на свое усмотрение был рекомендован прием антигипертензивных препаратов. Исходно и через 1 год анализировали АД и частоту сердечных сокращений, проводили суточное мониторирование АД (СМАД), эхокардиографию и рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ. При эхокардиографии определяли динамику фракции выброса (ФВ) и массы миокарда (ММ) левого желудочка (ЛЖ). Анализ изучаемых показателей осуществлялся ретроспективно на основании медицинской документации. Кроме того, через 1 год лечащие врачи оценивали приверженность к лечению при опросе пациентов. Критериями низкой приверженности к лечению считали самостоятельную отмену или коррекцию схемы антигипертензивной терапии пациентом (частичный отказ) и полное несоблюдение врачебных рекомендаций (полный отказ).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS 27.0. Характер распределения

ТАБЛИЦА 1. Схемы антигипертензивной терапии

Классы препаратов	n (%)
<i>1-я группа (монотерапия; n=70)</i>	
Ингибитор АПФ	27 (38,6)
БРА	22 (31,4)
Тиазидоподобный диуретик	8 (11,4)
Блокатор кальциевых каналов	5 (7,1)
Бета-адреноблокатор	4 (5,7)
Агонист имидазолиновых рецепторов	2 (2,9)
Альфа-адреноблокатор	2 (2,9)
<i>2-я группа (двухкомпонентные СК; n=70)</i>	
И нгибитор АПФ + тиазидоподобный диуретик	13 (18,6)
БРА + тиазидоподобный диуретик	11 (15,7)
Ингибитор АПФ + тиазидный диуретик	10 (14,3)
Ингибитор АПФ + блокатор кальциевых каналов	10 (14,3)
БРА + тиазидный диуретик	9 (12,7)
БРА + блокатор кальциевых каналов	8 (11,4)
Ингибитор АПФ + β-адреноблокатор	5 (7,1)
БРА + β-адреноблокатор	2 (2,9)
Агонист имидазолиновых рецепторов + тиазидоподобный диуретик	2 (2,9)
<i>3-я группа (двухкомпонентные ФК; n=70)</i>	
Ингибитор АПФ + блокатор кальциевых каналов	18 (25,7)
Ингибитор АПФ + тиазидный диуретик	14 (20,0)
БРА + блокатор кальциевых каналов	13 (18,6)
Ингибитор АПФ + тиазидоподобный диуретик	11 (15,7)
БРА + тиазидный диуретик	9 (12,9)
БРА + тиазидоподобный диуретик	5 (7,1)
<i>4-я группа (трехкомпонентная ФК; n=70)</i>	
Ингибитор АПФ + тиазидоподобный диуретик + β-адреноблокатор	70 (100,0)

Примечание: СК - свободная комбинация, ФК - фиксированная комбинация

количественных данных оценивался с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные данные представлены в виде средних арифметических значений (M) и стандартных отклонений (SD). Для сравнения связанных групп пациентов по одному или нескольким признакам, распределение которых подчинялось закону нормального распределения, применяли однофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями (repeated measures ANOVA/ANOVARM). Три и более связанных групп сравнивали по качественному биномиальному признаку с помощью критерия Q Кохрена (Cochran's Q test).

Результаты

В проспективное исследование были включены 280 амбулаторных пациентов с впервые выявленной АД, в том числе 145 мужчин и 135 женщин в возрасте $50,5 \pm 4,2$ лет. В зависимости от назначенной антигипертензивной терапии пациенты были распределены на 4 группы: 1-я (n=70) – монотерапия, 2-я (n=70) – свободная комбинация двух антигипертензивных препаратов, 3-я (n=70) – фиксированная комбинация двух антигипертензивных препаратов, 4-я (n=70) – фиксированная комбинация трех антигипертензивных средств (табл. 1). Средний балл по шкале CIRS в четырех группах составил 10,2, 9,9, 9,6 и 10,8, соответственно, что соответствовало легкой степени коморбидности. Среднее число препаратов, которые пациенты получали по поводу сопутствующих заболеваний в четырех группах, равнялось 1,7, 2,2, 2,7 и 2,4, соответственно. Десять пациентов (3,6%) не завершили наблюдение в течение

года по несвязанным с АД обстоятельствам.

По данным опроса, через 1 год низкая приверженность к лечению была зафиксирована у 16 (22,5%) пациентов 1-й группы, 22 (31,0%) – 2-й группы, 18 (25,5%) – 3-й группы и 15 (21,1%) – 4-й группы.

Случаев смерти или цереброваскулярных и сердечно-сосудистых событий во всех группах не зарегистрировано. В течение года развитие неосложненного гипертонического криза наблюдали у 41 (15,2%) пациента, в том числе у 14 (20,9%) – в 1-й группе, у 11 (16,7%) – во 2-й, у 9 (13,0%) – в 3-й и у 7 (10,3%) – в 4-й. В трети случаев пациентам потребовалась госпитализация для коррекции АД, в том числе 5 (35,7%) из 14 в 1-й группе, 4 (36,4%) из 11 во 2-й, 3 (33,3%) из 9 в 3-й и 2 (28,6%) из 7 в 4-й. Частота неосложненного гипертонического криза и связанной с ним экстренной госпитализации достоверно не отличалась между группами. У 6 и 3 больных 2-й и 3-й групп, соответственно, во время наблюдения зафиксированы зафиксированы эпизоды артериальной гипотонии (3,2%).

Все схемы терапии обеспечивали антигипертензивный эффект. Целевые значения АД были достигнуты у 54 (80,6%) больных 1-й группы, 59 (89,4%) – 2-й группы, 64 (92,8%) – 3-й группы и 59 (86,8%) – 4-й группы. Офисное систолическое АД через 1 год в четырех группах снизилось на 9,8%, 11,4%, 10,8% и 12,1%, соответственно ($p < 0,05$ по сравнению с исходным во всех группах), а диастолическое – на 7,2%, 10,7%, 10,7% и 11,7% ($p < 0,05$) (табл. 2). Частота сердечных сокращений также снизилась на 4,2, 0,3%, 3,2% и 12,4%, соответственно. Наиболее выраженное снижение этого показателя

ТАБЛИЦА 2. Сравнение динамики офисного АД, эхокардиографических показателей и СКФ между группами

Показатели/группы	Исходно	12 мес	Δ%
САД, мм рт. ст.			
1-я группа	153,7±3,2	138,6±3,2	-9,8
2-я группа	156,2±2,7	138,4±2,4	-11,4
3-я группа	156,3±3,4	139,3±3,8	-10,8
4-я группа	154,8±3,6	136,1±3,4	-12,1
ДАД, мм рт. ст.			
1-я группа	86,8±3,5	80,6±3,4	-7,2
2-я группа	87,9±3,2	78,4±3,1	-10,7
3-я группа	88,5±2,9	79,0±2,4	-10,7
4-я группа	87,5±2,9	77,2±2,5	-11,7
Фракция выброса ЛЖ, %			
1-я группа	61,9±1,1	63,4±1,3	2,4
2-я группа	62,1±1,3	65,5±1,2	5,5
3-я группа	61,1±0,9	63,2±1,0	3,4
4-я группа	60,7±1,1	63,4±1,0	4,5
Масса миокарда ЛЖ, г			
1-я группа	203,9±1,4	201,3±1,3	-1,3
2-я группа	205,6±1,6	204,7±1,4	-1,3
3-я группа	206,2±1,4	204,8±1,5	-0,7
4-я группа	204,3±1,3	201,3±1,2	-0,5
СКФ, мл/мин/1,73 м ²			
1-я группа	97,1±2,0	104,9±1,9	8,0
2-я группа	97,1±1,7	106,6±2,1	9,8
3-я группа	95,7±2,0	107,5±2,0	12,3
4-я группа	94,5±1,8	104, ±1,9	10,5

Примечание: изменения всех показателей были статистически значимыми ($p < 0,05$).

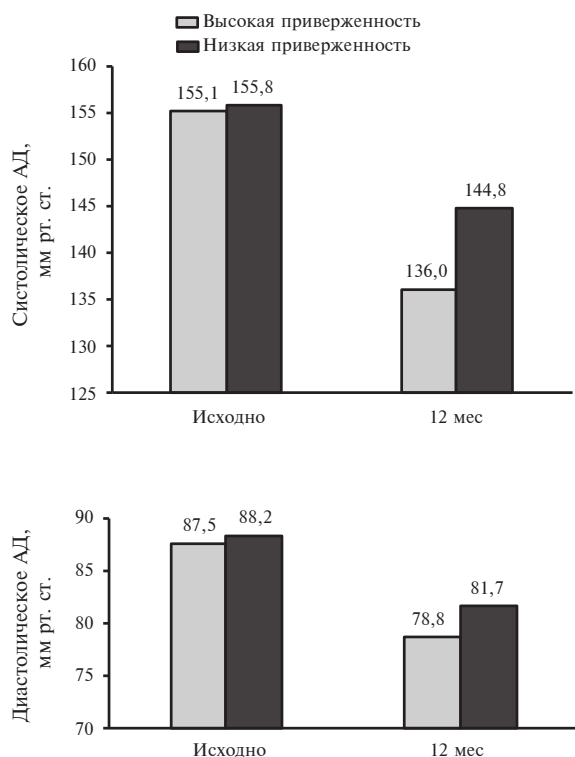


Рис. 1. Снижение офисного систолического и диастолического АД в зависимости от приверженности к лечению

теля в 4-й группе объяснялось тем, что одним из компонентов антигипертензивной терапии у всех больных был β -адреноблокатор.

В результате лечения ФВ ЛЖ увеличилась в среднем на 2,4-5,5% в четырех группах, а ММ ЛЖ снизилась на 0,7-1,5% (табл. 2). Кроме того, антигипертензивная терапия привела к увеличению СКФ на 8,0-12,3% (табл. 2).

Результаты лечения были также сопоставлены у пациентов с низкой приверженностью к антигипертензивной терапии ($n=71$) и больных, принимавших антигипертензивные препараты в соответствии с рекомендациями врача ($n=199$). Следует отметить, что среди больных с низкой приверженностью, получавших монотерапию или фиксированные комбинации, отказ от антигипертензивной терапии отмечался на 23,1% реже. Регулярный прием антигипертензивных средств

сопровождался более значительным ($p<0,05$) снижением как систолического, так и диастолического офисного АД (рис. 1). Кроме того, при высокой приверженности к лечению было отмечено более значительное ($p<0,05$) увеличение ФВ ЛЖ (табл. 3). При невыполнении рекомендаций врача ММ ЛЖ увеличилась в среднем на 4,5%, в то время как при высокой приверженности к антигипертензивной терапии она снизилась на 2,4% (табл. 3). Расчетная СКФ при низкой и высокой приверженности к лечению увеличилась на 7,7% и 11,0%, соответственно.

Обсуждение

Результаты исследования свидетельствуют о том, что все применяемые в амбулаторной практике схемы антигипертензивной терапии (монотерапия, двухкомпонентная и трехкомпонентная комбинации) обеспечивают контроль АД у пациентов с впервые выявленной АГ 1-2 степени и обладают органопротективными свойствами, в частности замедляют ремоделирование ЛЖ и вызывают увеличение СКФ. В 91,1% случаев пациентам назначали ингибиторы АПФ или БРА. В крупных проспективных исследованиях доказано, что блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы вызывают снижению ММ ЛЖ, что, в свою очередь, обеспечивает снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений вдвое [28,29]. Кроме того, препараты этих групп оказывают нефропротективное действие [30-32]. Во всех группах через год после начала наблюдения среднее АД было ниже 140/90 мм рт. ст., что, по данным многочисленных исследований, способствует снижению риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [33,34].

Несмотря на применение в амбулаторной практике современных схем антигипертензивной терапии, которые не только оказывают гипотензивное действие, но и обладают органопротективными свойствами [36], на практике пациенты достигают целевых показателей АД менее чем в 50% случаев [25,37,38], в первую очередь, вследствие низкой приверженности к лечению. В течение первых 6 мес от медикаментозного лечения АГ отказываются до трети пациентов, а в течение года – до половины [39]. По данным нашего исследования, в течение года от антигипертензивной терапии частично или полностью отказались 26,3% пациентов.

Один из подходов к повышению приверженности к лечению – стратегия “одной таблетки”. В рамках настоящего исследования, пациенты, получавшие

ТАБЛИЦА 3. Влияние антигипертензивной терапии на показатели эхокардиографии и СКФ в зависимости от приверженности к лечению

Показатели	Высокая приверженность			Низкая приверженность		
	Исходно	12 мес	$\Delta\%$	Исходно	12 мес	$\Delta\%$
Эхокардиография						
Фракция выброса ЛЖ, %	61,3 \pm 1,5	63,3 \pm 1,3	3,2	61,8 \pm 1,2	62,1 \pm 1,4	0,5
Масса миокарда ЛЖ, г	206,7 \pm 1,3	201,3 \pm 1,5	-2,4	200,1 \pm 1,6	209,2 \pm 1,4	4,5
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	95,5 \pm 1,9	106,0 \pm 2,1	11,0	96,5 \pm 2,2	103,9 \pm 2,0	7,7

Примечание: изменения всех показателей были статистически значимыми ($p<0,05$)

монотерапию или фиксированные комбинации антигипертензивных средств в виде одной таблетки, на 23,1% реже частично или полностью отказывались от терапии, что согласуется с опубликованными ранее данными [18,19]. Высокая приверженность к антигипертензивной терапии у пациентов с впервые выявленной АГ сопровождалась более выраженным снижением офисного АД, а отсутствие приверженности к лечению нивелировало его кардиопротективный эффект. Так, у пациентов, регулярно принимавших антигипертензивные препараты, ММ ЛЖ снизилась в среднем на 5,4 г, в то время как при низкой приверженности к терапии она увеличилась на 9,1 г. Кроме того, в первой группе отмечено более значительное увеличение ФВ ЛЖ и СКФ.

Заключение

Амбулаторным пациентам с впервые установленной АГ I-2 степени и без сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе лечащие врачи первичного звена рекомендовали различные схемы антигипертензивной терапии (монотерапия, двух- и трехкомпонентные комбинации), которые в течение одного года способствовали стабилизации АД, нормализации его вариабельности и оказывали благоприятное влияние на систолическую функцию и ММ ЛЖ и СКФ. Эффективность антигипертензивной терапии и ее кардио- и нефропротективное действие значительно снижались в случае частичного или полного отказа пациента от приема антигипертензивных препаратов. Результаты исследования свидетельствуют о том, что в реальной амбулаторной практике по-прежнему остается актуальным вопрос повышения приверженности пациентов с АГ к лечению с целью адекватной профилактики сердечно-сосудистых осложнений, в первую очередь, хронической сердечной недостаточности.

Конфликт интересов: нет.

- World Health Organization. (WHO). Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>.
- O'Gallagher K, Shek A, Bean DM, et al. Pre-existing cardiovascular disease rather than cardiovascular risk factors drives mortality in COVID-19. *BMC Cardiovasc Disord* 2021;21(1):327.
- Bae S, Kim SR, Kim MN, et al. Impact of cardiovascular disease and risk factors on fatal outcomes in patients with COVID-19 according to age: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2022;107(5):373-80.
- Iqbal AM, Jamal SF. Essential hypertension. Updated 2021 Jul 26. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls 2022 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539859/>
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360(9349):1903-13.
- Rapsomaniki E, Timmis A, George J, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1-25 million people. *Lancet* 2014;383:1899-911.
- He J, Whelton PK. Elevated systolic blood pressure and risk of cardiovascular and renal disease: overview of evidence from observational epidemiologic studies and randomized controlled trials. *Am Heart J* 1999;138(3):211-9.
- Zhou B, Carrillo-Larco MR, 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.
- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update. *Circulation* 2021;143:e254-743.
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2224-60.
- Piera-Jimenez J, Winters M, Broers E, et al. Changing the health behavior of patients with cardiovascular disease through an electronic health intervention in three different countries: cost-effectiveness study in the Do Cardiac Health: Advanced New Generation Ecosystem (Do CHANGE) 2 Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2020;22(7):e17351.
- Herrett E, Gadd S, Jackson R, et al. Eligibility and subsequent burden of cardiovascular disease of four strategies for blood pressure-lowering treatment: a retrospective cohort study. *Lancet* 2019;10199:663-71.
- Ерина А.М., Ротарь О.П., Солнцев В.Н. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в Российской Федерации — важность выбора критериев диагностики. *Кардиология* 2019;59(6):5-11 [Erina AM, Rotar OP, Solntsev VN, et al. Epidemiology of arterial hypertension in Russian Federation — importance of choice of criteria of diagnosis. *Kardiologiya* 2019;59(6):5-11 (In Russ.)].
- Beany T, Schutte AE, Tomaszewski M, et al; MMM Investigators. May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening results worldwide. *Lancet Glob Health* 2018;6(7):e736-43.
- Prakash D. Target organ damage in newly detected hypertensive patients. *J Family Med Prim Care* 2019;8(6):2042-6.
- Williamsom JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315(24):2673-82.
- Parati G, Lombardi C, Pengo M, et al. Current challenges for hypertension management: From better hypertension diagnosis to improved patients' adherence and blood pressure control. *Intern J Cardiol* 2021;0167-5273:262-9.
- Dezii CM. A retrospective study of persistence with single-pill combination therapy vs. concurrent two-pill therapy in patients with hypertension. *Manag Care* 2000;9:2-6.
- Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010;55:399-407.
- Gupta P, Patel P, Strauch B, et al. Biochemical screening for nonadherence is associated with blood pressure reduction and improvement in adherence. *Hypertension* 2017;70(5):1042-8.
- Ashoorkhani M, Majdzadeh R, Gholami J, et al. Understanding non-adherence to treatment in hypertension: A qualitative study. *Int J Community Based Nurs Midwifery* 2018;6(4):314-23.
- Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Amer J Med* 2012;9:882-7.
- Alhaddad IA, Hamoui O, Hammoudeh A, Mallat S. Treatment adherence and quality of life in patients on antihypertensive medications in a Middle Eastern population: adherence. *Vasc Health Risk Manag* 2016;12:407-13.
- Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, et al. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(4):e5641.
- Cameron AC, Lang NN, Touyz RM. Drug treatment of hypertension: focus on vascular health. *Drugs* 2016;76(16):1529-50.
- Xie X, Atkins E, Lv J, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387(10017):435-43.
- Fan Z, Wu G, Yue M, et al. Hypertension and hypertensive left ventricular hypertrophy are associated with ACE2 genetic polymorphism. *Life Sciences* 2019;225:39-45.
- Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Amer J Med* 2003;115:41-46.
- Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, et al. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2003;16:895-9.
- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *Hypertens* 2009;27:2121-58.
- Deutsche Hochdruckliga. Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 2009;38:137-88.
- Parving HH, Persson F, Lewis JB, et al. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2008;358:2433-46.
- Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res* 2018;1043-6618:95-99.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31(7):1281-357.
- Dorobantu M, Darabont R, Ghiorghe S, et al. Hypertension prevalence and control in Romania at a seven-year interval. Comparison of SEPHAR I and II surveys. *J Hypertens* 2014;32:39-47.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Europ Heart J* 2018;39(1):3021-104.
- Ротарь О.П., Толкунова К.М., Мевша О.В. и др. Скрининговое измерение артериального давления в российской популяции (результаты акции MMM17). *Артериальная гипертензия* 2018;24(4):448-58. [Rotar OP, Tolku nova KM, Mevsha OV, et al. Screening blood pressure measurement in the Russian population (the results of the MMM17 activity). *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension* 2018;24(4):448-58 (In Russ.)].
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2004;22(1):11-9.
- Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Amer J Med* 125(9):882-887.

Cardio- and nephroprotective effects of antihypertensive therapy in nonadherent hypertensive patients

S.S. Simenyura¹, Zh.M. Sizova¹, N.N. Shindryaeva^{1,3}, A.V. Legoshina²

¹Sechenov First Moscow State Medical University, ²Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, ³Municipal Polyclinic №2, Moscow, Russia

Aim. To evaluate the impact of various regimens of antihypertensive treatment on blood pressure and target organs in nonadherent hypertensive patients.

Material and methods. In a prospective study, we followed 280 adult hypertensive patients with additional cardiovascular risk factors who had no history of cardiovascular complications. All patients received monotherapy or free or fixed combinations of antihypertensive drugs, which were chosen by their treating physicians. At baseline and at one year, we measured blood pressure, heart rate, left ventricular mass and ejection fraction and estimated glomerular filtration rate (eGFR). Adherence to treatment was evaluated at the end of one year follow-up.

Results. Adherence to antihypertensive therapy was low

in 71 (26.3%) of 280 patients. Adherent hypertensive patients have achieved a greater lowering of blood pressure (from 155.1/87.5 up to 136.0/78.8 mm Hg) than nonadherent patients (from 155.8/88.2 up to 144.8/81.7 mm Hg). Left ventricular mass has decreased by 2.4% in the former group and increased by 4.5% in the latter one. High adherence to antihypertensive treatment was also associated with a great increase in left ventricular ejection fraction (by 3.2% vs. 0.5%) and eGFR (by 11.0% vs. 7.7%).

Conclusion. Over one year, low adherence to antihypertensive treatment was detected in approximately one fourth of hypertensive patients and was associated with lesser antihypertensive, cardio- and nephroprotective effects.

Key words. *Arterial hypertension, antihypertensive therapy, nephroprotection, cardioprotection, adherence.*

Conflict of interests: none declared.

Correspondence to: S.S. Simenyura. Trubetskaya 8/2, Moscow, 119881, Russia. sonya@simenyura.com.

To cite: Simenyura SS, Sizova ZhM, Shindryaeva NN, Legoshina AV. Cardio- and nephroprotective effects of antihypertensive therapy in nonadherent hypertensive patients. *Klini cheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2022;31(3):16-21 (In Russ.). DOI 10.32756/0869-5490-2022-3-16-21.