

Бенимецкая К. С.¹, Проваторов С. И.², Ежов М. В.², Кривошеев Ю. С.³, Гаврилко А. Д.⁴, Уранов А. Е.³, Михеенко И. Л.³, Ковалев Е. А.³, Пономаренко А. В.³, Шангина А. М.², Ефремова Ю. Е.², Колмакова Т. Е.², Матвеева М. А.², Долгушева Ю. А.², Алексеева И. А.², Осокина А. К.², Нозадзе Д. Н.², Атюнина И. В.², Палеев Ф. Н.², Мешкова М. А.⁵, Шарапова Ю. А.⁶, Лосик Д. В.³

¹ Институт медицины и психологии им. В. Зельмана, Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова» Минздрава РФ, Москва, Россия

³ Научная группа ООО «МедикБук», Новосибирск, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Тюмень, Россия

⁵ ГУЗ «Липецкая областная клиническая больница», Липецк, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава РФ, Воронеж, Россия

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ НАЗНАЧЕНИЙ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ И АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПОМОЩИ СЕРВИСА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ. «ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕЛЛЕКТ-3»

<i>Цель</i>	Оценка назначения гиполипидемической и антитромботической терапии в клинической практике и сравнение отличий рекомендаций при помощи сервиса поддержки принятия врачебных решений (СППВР).
<i>Материал и методы</i>	Проанализированы электронные медицинские карты (ЭМК) 300 пациентов из ФГБУ «НМИЦК им. академика Е. И. Чазова» Минздрава России, а также из медицинских организаций, подконтрольных Департаменту здравоохранения Липецкой области и Министерству здравоохранения Воронежской области, за период август – декабрь 2022 г. в ходе пилотного внедрения СППВР. Ретроспективные данные о назначении гиполипидемической и антитромботической терапии из ЭМК сопоставлены с рекомендациями СППВР под контролем экспертов на основании оцифрованных клинико-лабораторных профилей пациентов. Первичной конечной точкой в исследовании было изменение исходно назначенной гиполипидемической и/или антитромботической терапии на основании рекомендаций СППВР.
<i>Результаты</i>	Всего в итоговый анализ были включены 292 пациента, 46 (15,7%) относились к группе первичной профилактики и 246 (84,3%) – к группе вторичной профилактики. У пациентов 1-й группы гиполипидемическая терапия, рекомендованная СППВР, отличалась на 50% ($p < 0,001$) от исходной в ЭМК. В группе вторичной профилактики зарегистрировано 78,9% ($p < 0,001$) отличий в рекомендациях гиполипидемической терапии в сравнении с рекомендациями в ЭМК. При сравнении антитромботической терапии у 76,8% ($p < 0,001$) пациентов терапия достоверно отличалась от исходной в ЭМК.
<i>Заключение</i>	Применение СППВР может позволить улучшить практику выбора гиполипидемической и антитромботической терапии для профилактики сердечно-сосудистых осложнений.
<i>Ключевые слова</i>	Сервис поддержки принятия врачебных решений; антитромботическая терапия; гиполипидемическая терапия; клинические рекомендации; ишемическая болезнь сердца; вторичная профилактика; холестерин липопротеидов низкой плотности
<i>Для цитирования</i>	Benimetskaya K.S., Provatorov S.I., Ezhov M.V., Krivosheev Y.S., Gavrillko A.D., Uranov A.E. et al. Retrospective Analysis of Lipid-Lowering and Antiplatelet Therapy Regimen by Clinical Decision Support Service Based on Real-World Data from Electronic Medical Records “Intellect 3 Study”. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(11):46–56. [Russian: Бенимецкая К.С., Проваторов С.И., Ежов М.В., Кривошеев Ю.С., Гаврилко А.Д., Уранов А.Е. и др. Ретроспективный анализ назначений гиполипидемической и антитромботической терапии при помощи сервиса поддержки принятия врачебных решений на основе данных реальной клинической практики. «Исследование ИНТЕЛЛЕКТ-3». <i>Кардиология</i> . 2023;63(11):46–56].
<i>Автор для переписки</i>	Долгушева Юлия Александровна. E-mail: dol.85@mail.ru

Введение

Смертность от болезней системы кровообращения (БСК) составляет почти 50% общей смертности в нашей стране, 83% смертности от БСК связаны с атеросклерозом [1]. Уровень общего ХС повышен более чем у 50% взрослых россиян [2], каждый четвертый имеет гипертриглицеридемию [3], каждый пятый – повышенный уровень липопротеида (а) [4]. В то же время гиполипидемическая терапия проводится неэффективно, в том числе во вторичной профилактике, о чем свидетельствует крайне низкий процент достижения целевых уровней ХС ЛНП на фоне терапии [5].

Антитромботическая терапия (АТТ) является неотъемлемой частью терапии пациентов с ИБС, направленной на улучшение прогноза и предотвращение сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Большое число рекомендаций и тезисов, определяющих комбинацию и продолжительность АТТ, в сочетании с многочисленными возможными ишемическими и геморрагическими профилями пациентов создает трудности в определении оптимальной стратегии лечения, особенно в условиях ограниченного времени приема пациента кардиологом или терапевтом [6–8]. Указанная проблема усугубляется наличием большого количества различных калькуляторов риска развития ишемических и геморрагических осложнений, которые имеют в ряде случаев специфичное применение в рамках того или иного тезиса клинических рекомендаций [9]. В настоящее время активно разрабатываются инструменты, оказывающие помощь в принятии оптимального решения, соответствующего клиническим рекомендациям. К ним можно отнести сервисы поддержки принятия врачебных решений (СППВР), позволяющие, кроме предоставления индивидуализированных рекомендаций по терапии и дообследованию, оценивать эпидемиологические и другие аналитические данные когорт пациентов в клинической практике. Такие базы данных могут содержать число параметров, которые можно классифицировать как большие данные. В настоящее время в нашей стране разрабатываются и активно внедряются в клиническую практику СППВР в различных областях медицины, которые позволяют улучшить качество оказания медицинской помощи населению и снизить расходы на здравоохранение [10]. Современные системы по принятию решения имеют научно доказанную эффективность, что продемонстрировано в ряде отечественных и зарубежных публикаций [11–14].

Цель

Сравнить соответствия клиническим рекомендациям решений по назначению гиполипидемической терапии и АТТ, принятых СППВР по данным анализа электронных медицинских карт (ЭМК) пациентов с сер-

дечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска их развития, и решений, принятых врачами в клинической практике.

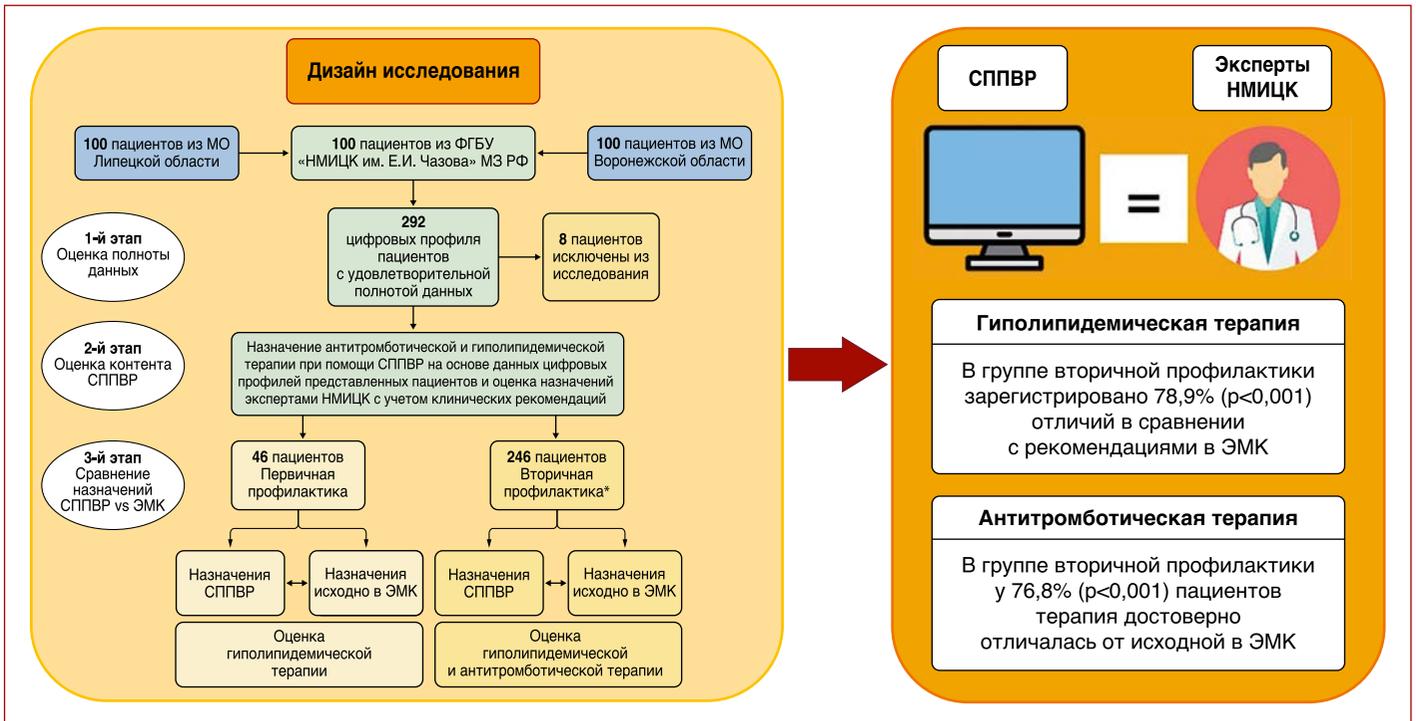
Материал и методы

В исследовании ИНТЕЛЛЕКТ-3 проводился ретроспективный анализ данных ЭМК, полученных в ходе пилотного внедрения СППВР (<https://medicbk.com/ru>, версия 3.1.0 ООО «Медикбук») в ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава РФ, а также в медицинские организации, подконтрольные Департаменту здравоохранения Липецкой и Воронежской областей, за период август – декабрь 2022 г. Функционал СППВР ранее подробно описан в предыдущих публикациях и на сайте производителя [14, 15]. Всего за период интеграции при помощи СППВР проанализировано 265 789 электронных медицинских документов (осмотры врача, выписные эпикризы, результаты лабораторных и инструментальных методов обследования и т.д.), что соответствовало 63 886 пациентам с БСК, включая амбулаторное и стационарное звено оказания медицинской помощи. В итоговую выборку из совокупности всех выгруженных данных случайным образом были включены 300 ЭМК пациентов: по 100 ЭМК от каждой из заявленных медицинских организаций – участников исследования. Критериями включения выборки ЭМК для анализа были наличие диагнозов по коду Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ) I20, I21, I22, I25 и наличие диагнозов по коду МКБ I10, I11, I12, I13, I48, E78 с оценкой риска развития ССО согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с нарушением липидного обмена и АТТ стабильной ИБС и с острым коронарным синдромом (ОКС) [6, 16–18].

Первым этапом при помощи СППВР на основании анализа ЭМК были созданы цифровые профили пациентов и предоставлен доступ для анализа в СППВР экспертам-кардиологам в целях оценки качества исходных клинических данных для возможности принятия решения по назначению гиполипидемической терапии и АТТ. При оценке полноты данных для принятия решения 8 пациентов были исключены из анализа в связи с отсутствием биохимических показателей, которые могли повлиять на тактику выбора терапии и не позволяли должным образом оценить качество принятого СППВР решения (отсутствие показателей креатинина и ХС ЛНП в ЭМК).

Вторым этапом на основании цифровых профилей пациентов из данных ЭМК в обезличенном виде и с ослеплением данных по исходно назначенной терапии выполнены назначения гиполипидемической и АТТ при помощи СППВР. С целью валидации контента цифровые профили и заключения по 292 пациентам с клинико-лабораторными показателями были предоставлены деся-

Центральная иллюстрация



МО – медицинские организации; СППВР – сервис поддержки принятия врачебных решений; ЭМК – электронная медицинская карта. * – критерии признаков вторичной профилактики, наличие ИМ, ОКС, острого нарушения мозгового кровообращения, ЧКВ, АКШ.

ти врачам-экспертам по специальности «кардиология» Исследовательского центра на базе ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России. Для каждого пациента СППВР автоматически формулировал рекомендации по назначению терапии на основании встроенного алгоритма, основанного на клинических рекомендациях [6, 16–18]. Эксперты принимали рекомендации СППВР либо отклоняли их, исходя из конкретной клинической ситуации. Случаи расхождения рекомендаций СППВР и терапии, рекомендованной экспертами, подвергались дальнейшему анализу.

Третьим этапом 292 пациента были разделены на группы первичной (n=46; 15,7%) и вторичной (n=246; 84%) профилактики по признаку отсутствия или наличия перенесенного ССО (ИМ, ОКС, острое нарушение мозгового кровообращения, ЧКВ и АКШ) соответственно. В обеих группах проведена оценка гиполипидемической терапии, во 2-й группе – АТТ, которая назначалась с целью вторичной профилактики ССО, с последующим сравнительным анализом различий в назначениях препаратов, комбинаций и дозировок, выполненных при помощи СППВР, и исходно в ЭМК. Дизайн исследования представлен на Центральной иллюстрации.

Статистический анализ

Учитывая ожидаемую смену терапии более чем у 50% пациентов при 80% мощности, расчетный объем выборки составил не менее 300 пациентов [14]. Данное число

ЭМК уникальных пациентов было включено в исследование. Критический уровень значимости был установлен равным 0,05. Для сравнения в группах первичной и вторичной профилактики применяли критерий t Стьюдента, критерий z Фишера, критерий хи-квадрат Пирсона. Z-тест одной пропорции применяли для сравнения долей пациентов, принимающих разные типы терапии в исходных ЭМК и назначенных с помощью СППВР. Основные характеристики пациентов описаны с помощью стандартных показателей – среднее, стандартное отклонение, число, доли. Для расчета применяли статистическое программное обеспечение R 4.3.0 (библиотека tidyverse 2.0.0).

Результаты

Анализ основных характеристик ЭМК

В исследование были включены 292 пациента, из которых 46 (16,3%) без перенесенных ССО определены в группу первичной профилактики, а 246 (83,7%) пациентов с наличием перенесенного ССО в анамнезе – в группу вторичной профилактики. Подробная характеристика пациентов по группам представлена в табл. 1.

Анализ оценки рекомендаций СППВР экспертами НМИЦК

Первым этапом перед сравнением рекомендаций СППВР с исходно назначенной терапией в ЭМК была выполнена оценка рекомендованной СППВР гиполипидемической терапии и АТТ экспертами НМИЦК. Гиполи-

Таблица 1. Основные характеристики обследованных пациентов в зависимости от наличия или отсутствия сердечно-сосудистых осложнений

Показатель	Всего (n=292)	Первичная профилактика (n=46)	Вторичная профилактика (n=246)	P
Возраст, годы	63,6±10,5	67,6±10,1	62,8±10,5	<0,001
Пол (муж), n (%)	198 (68)	17 (37)	181 (74)	<0,001
Рост, см	171,0±9,0	166,8±9,5	171,8±8,7	<0,001
Масса тела, кг	85,5±15,6	89,5±20,6	84,8±14,5	0,3
Категория риска развития ССО, n (%)				
• низкий	2 (0,7)	2 (4,4)	—	<0,001
• умеренный	4 (1,4)	4 (8,7)	—	-
• высокий	5 (1,7)	5 (10,9)	—	-
• очень высокий	281 (96,2)	35 (76,1)	246 (100)	-
ИМ перенесенный, n (%)	200 (68)	—	200 (81)	-
ОКС в анамнезе, n (%)	61 (21)	—	61 (24)	-
ОКСбпСТ, n (%)	28 (10)	—	28 (11)	-
ОКСспСТ, n (%)	22 (8)	—	22 (9)	-
ОКС неуточненный, n (%)	11 (4)	—	13 (5)	-
ЧКВ, n (%)	193 (66)	—	193 (78)	-
АКШ, n (%)	38 (13)	—	38 (15)	-
Ишемический инсульт, n (%)	36 (12)	—	36 (15)	-
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	74 (25)	12 (26)	62 (25)	0,9
Фибрилляция предсердий, n (%)	68 (23)	12 (26)	56 (23)	0,6
ХБП (СКФ <60 мл/мин/1,73 м ²), n (%)	110 (38)	16 (35)	94 (38)	0,7
ФВ менее 40%, n (%)	37 (13)	1 (2)	36 (15)	0,027
Общий холестерин, ммоль/л	4,4±1,3	5,2±1,3	4,3±1,2	<0,001
ХС ЛНП, ммоль/л	2,4±1,2	2,6±1,5	2,4±1,2	0,8
Триглицериды, ммоль/л	1,6±1,1	1,7±1,4	1,6±1,0	0,6

пидемическая терапия, рекомендованная СППВР, совпала с мнением экспертов в 268 случаях из 277 назначений СППВР (p=0,14). В 9 случаях несоответствия мнений экспертов были обусловлены отсутствием повышения уровня ХС ЛНП более 1,4 ммоль/л, в связи с чем не назначалась гиполипидемическая терапия, особенно у пациентов старшей возрастной группы. При этом СППВР в этих ситуациях рекомендовал низкоинтенсивную терапию статинами, что не противоречит текущим клиническим рекомендациям и подтверждает роль врача в принятии окончательного решения о стратегии лечения. В 5 случаях эксперты согласились с выявленными противопоказаниями к назначению гиполипидемической терапии у пациентов с нарушениями функции печени. АГТ в 245 случаях, рекомендованная СППВР, была подтверждена экспертами у 239 пациентов (p=0,6). В 6 случаях в связи с отсутствием точной даты индексного события эксперты предлагали продлить двухкомпонентную терапию в отличие от рекомендаций СППВР. Таким образом, ввиду совпадения мнений экспертов с рекомендациями СППВР более чем в 90% случаев, а также отсутствия статистической значимости в доле назначенной терапии экспертами и по рекомендациям СППВР, дальнейшая аналитика проводилась с учетом рекомендаций СППВР, подтвержденных экспертным мнением.

Анализ гиполипидемической терапии в группе первичной профилактики

В группе первичной профилактики из 46 пациентов у 43 (93%) в ЭМК имелись данные о наличии исследования ХС ЛНП. У пациентов из группы высокого риска уровень ХС ЛНП менее 1,8 ммоль/л был зафиксирован в 4 (80%) случаях, а очень высокого риска – в целевом диапазоне ХС ЛНП менее 1,4 ммоль/л был зафиксирован в 10 (28,5%) случаях. В ЭМК терапия статинами обнаружена у 37 (80,4%) пациентов, при этом рекомендация о назначении статинов при помощи СППВР отмечалась у 36 (78,2%) пациентов, которым была показана терапия, и среди них 7 пациентов ранее не получали лечение. У 10 пациентов показания к назначению терапии не были выявлены в связи с нормальным уровнем ХС ЛНП и имелась рекомендация по коррекции образа жизни. В целом достоверные отличия в выборе терапии при помощи СППВР с исходной в ЭМК составили 50% (p<0,001). При оценке отличий рекомендаций с разбивкой на монотерапию статинами и комбинации эзетимиб/фенофибрат у 36 пациентов выявлена терапия статинами и у одного пациента комбинация эзетимиб/статинов. При этом при помощи СППВР монотерапия статинами была рекомендована 28 пациентам, а у 7 пациентов рекомендована комбинированная

Таблица 2. Сравнение гиполипидемической терапии у пациентов в группе первичной профилактики, выявленной в ЭМК и назначенной при помощи СППВР

Показатель	Назначено с помощью СППВР	Назначено исходно в ЭМК	р	Совпадение назначений СППВР/ЭМК
Монотерапия. Статин	28	36	0,07	21
Статин + эзетимиб	6	1	<0,05	0
Статин + фенофибрат	1	0	0,3	0
Монотерапия. Эзетимиб	1	0	0,3	0

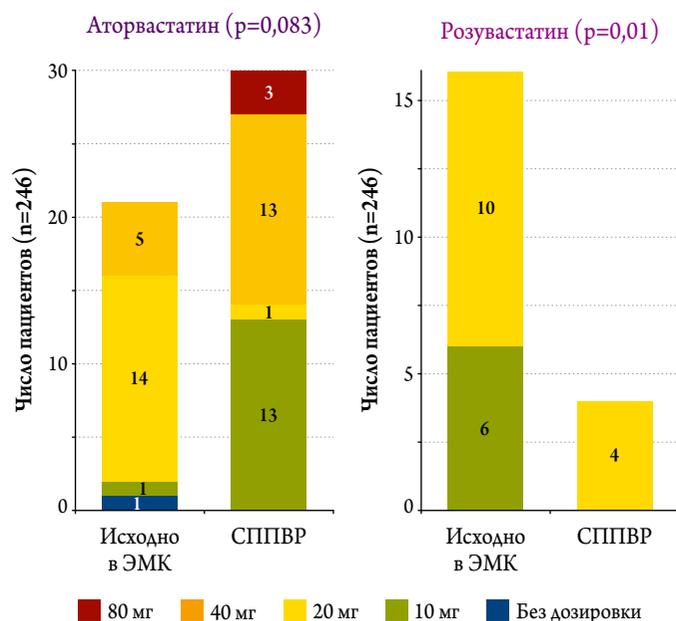
ЭМК – электронная медицинская карта; СППВР – сервис поддержки принятия врачебных решений.

Таблица 3. Вторичная профилактика. Гиполипидемическая терапия

Показатель	Назначено с помощью СППВР	Назначено исходно в ЭМК	р	Совпадение назначений СППВР/ЭМК
Монотерапия. Статин	179	134	<0,001	96
Статин + эзетимиб	45	10	<0,001	2
Фенофибрат + статин	3	1	0,3	0
Монотерапия. Фенофибрат	2	1	0,6	0
Монотерапия. Эзетимиб	2	0	0,2	0

ЭМК – электронная медицинская карта; СППВР – сервис поддержки принятия врачебных решений.

Рисунок 1. Сравнение назначений дозировок аторвастатина и розувастатина в ЭМК и СППВР в группе первичной профилактики

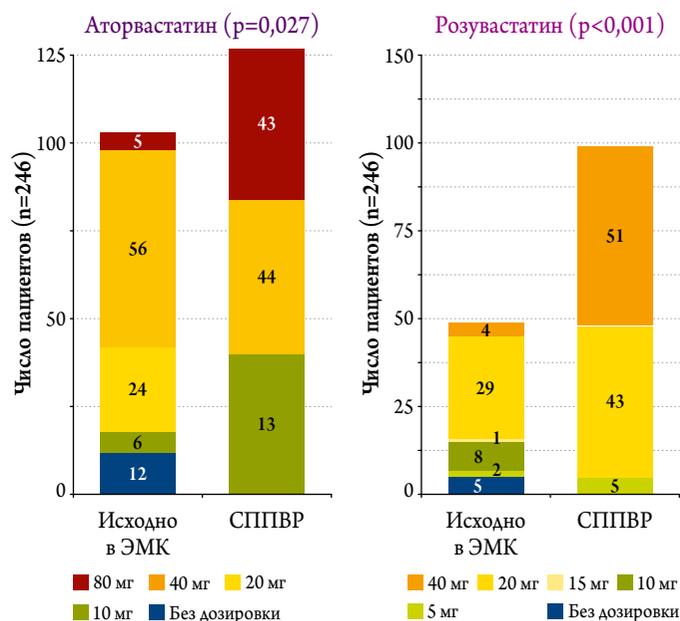


ЭМК – электронная медицинская карта;
СППВР – сервис поддержки принятия врачебных решений.

терапия с эзетимибом или фенофибратом, что отличалось от назначений в исходных ЭМК. Статистически значимых различий по числу изменений препаратов не обнаружено (табл. 2).

При сравнении различий по выбору дозировок статинов отмечалась тенденция к интенсификации доз гиполипидемической терапии аторвастатином (p=0,083; рис. 1).

Рисунок 2. Сравнение дозировок аторвастатина и розувастатина в ЭМК и СППВР в группе вторичной профилактики



ЭМК – электронная медицинская карта;
СППВР – сервис поддержки принятия врачебных решений.

Анализ гиполипидемической терапии в группе вторичной профилактики

В группе вторичной профилактики из 246 пациентов, у которых в ЭМК было зарегистрировано ранее перенесенное ССО, у 234 (95%) имелись данные о наличии исследования уровня ХС ЛНП. Число пациентов с ХС ЛНП выше целевого (1,4 ммоль/л) – 190 (81,1%).

Таблица 4. Вторичная профилактика. Антитромботическая терапия

Показатель	Назначено с помощью СППВР	Назначено исходно в ЭМК	Р	Совпадение назначений СППВР/ЭМК
АСК	189	117	<0,001	106
Тикагрелор 90 мг	40	62	<0,05	23
ПОАК	56	23	<0,001	16
Клопидогрел	12	39	<0,001	4
Тикагрелор 60 мг	22	5	<0,001	3
Ривароксабан 2,5 мг	15	0	<0,001	0

АСК – ацетилсалициловая кислота; ПОАК – пероральные антикоагулянты; ЭМК – электронная медицинская карта; СППВР – сервис поддержки принятия врачебных решений.

Таблица 5. Вторичная профилактика. Антитромботическая терапия при остром коронарном синдроме

Показатель	Назначено с помощью СППВР	Назначено исходно в ЭМК	Р	Совпадение назначений СППВР/ЭМК
АСК	50	39	<0,05	33
Тикагрелор	40	29	<0,05	23
ПОАК	11	7	<0,001	7
Клопидогрел	12	16	0,4	4

АСК – ацетилсалициловая кислота; ПОАК – пероральные антикоагулянты; ЭМК – электронная медицинская карта; СППВР – сервис поддержки принятия врачебных решений.

В 100 (41%) ЭМК пациентов терапия не была выявлена, и эти случаи расценивались как отсутствие назначений терапии. В группе вторичной профилактики зарегистрировано 78,9% ($p < 0,001$) отличий в рекомендациях гиполипидемической терапии при помощи СППВР по сравнению с назначениями в ЭМК. При этом в 5 случаях при помощи СППВР статины были отменены в связи с наличием абсолютных и относительных противопоказаний, и в 83 случаях терапия статинами была назначена впервые. У 48 пациентов при помощи СППВР рекомендована комбинация препаратов, в отличие от 11 в исходных ЭМК (табл. 3).

Количество отличий в дозировках статинов также достоверно различалось с тенденцией к рекомендациям при помощи СППВР доз высокой интенсивности, при назначении как розувастатина ($p < 0,001$), так и аторвастатина ($p = 0,027$) по сравнению с исходными данными в ЭМК (рис. 2).

Анализ антитромботической терапии в группе вторичной профилактики

В группе вторичной профилактики проанализированы данные 246 пациентов, у которых в ЭМК было зарегистрировано ранее перенесенное ССО. АТТ не выявлена СППВР у 87 (37%) пациентов, что расценивалось как отсутствие назначений. При сравнении АТТ, выявленной исходно в ЭМК и рекомендованной при помощи СППВР, у 76% ($p < 0,001$) пациентов терапия достоверно отличалась и в 86 случаях была назначена впервые.

Рекомендации ингибиторов P2Y12 также отличались от исходной терапии в ЭМК, но в отличие от рекомендаций АСК и ПОАК, где СППВР рекомендовал чаще, кло-

пидогрел назначался в 3 раза реже СППВР, а тикагрелор был рекомендован в 4 раза чаще, чем исходно в ЭМК (табл. 4). Данное отличие обусловлено избыточным назначением двухкомпонентной АТТ у пациентов по прошествии года после события.

В 61 случае у пациентов в группе вторичной профилактики был зарегистрирован ОКС давностью менее года. В этой группе пациентов назначения ингибиторов P2Y12 распределились следующим образом: совпадения назначений клопидогрела выявлены у 4 пациентов, в 10 случаях СППВР рекомендовал тикагрелор вместо клопидогрела и в 2 случаях рекомендована терапия, которая ранее не была выявлена, 8 пациентам клопидогрел рекомендован впервые в комбинации с ПОАК. Назначения тикагрелора совпали у 23 пациентов, при этом в 17 случаях при помощи СППВР препарат был рекомендован вновь либо вместо клопидогрела (табл. 5).

В группе вторичной профилактики при помощи алгоритмов СППВР выявлены 37 пациентов со средним и высоким риском развития ишемических осложнений, которым рекомендована пролонгированная двухкомпонентная АТТ. Лишь у 3 пациентов была выявлена терапия тикагрелором 60 мг исходно в ЭМК и она совпала с рекомендациями СППВР, в 22 и 15 случаях была рекомендована терапия тикагрелором 60 мг и ривароксабаном 2,5 мг в комбинации с АСК соответственно СППВР (табл. 4).

Обсуждение

Настоящее исследование демонстрирует актуальность применения СППВР в повседневной практике врача при назначении оптимальной стратегии гиполипидемической терапии и АТТ в первичной и вторичной

профилактике ССО. При сравнении назначений исходно в ЭМК с терапией, рекомендованной СППВР, выявлены отличия стратегии в целом и увеличение числа пациентов с комбинированной и высокоинтенсивной гиполипидемической терапией в группе вторичной профилактики. Применение СППВР сопоставимо с экспертным уровнем выбора стратегии лечения, что подтверждает совпадение мнений в более 90% случаев принятия решений.

Гиполипидемическая терапия

Анализ структуры назначаемых лекарственных препаратов гиполипидемической терапии показал дополнительный позитивный эффект использования СППВР: применение персонифицированного подхода с анализом соотношения эффективности и безопасности характеризовалось приоритетным назначением аторвастатина [19]. В то же время в клинической практике в ЭМК аторвастатин и розувастатин назначались приблизительно одинаково часто. Таким образом, отмечается тенденция к рекомендации СППВР комбинаций и увеличению частоты назначений аторвастатина, что может привести к достижению у большего числа пациентов целевых уровней ХС ЛНП по сравнению с таковым в реальной клинической практике.

В группе пациентов вторичной профилактики ССО применение СППВР также продемонстрировало явные отличия в подходах к лечению нарушений липидного обмена.

По результатам применения СППВР 83 (33,6%) пациентам гиполипидемическая терапия была назначена впервые, что может повлиять положительно на снижение риска развития повторных ССО. Так, в исследовании J. Schubert и соавт. [20] показано, что снижение уровня ХС ЛНП у больных после перенесенного ИМ более чем на 50% сопряжено со значительным снижением риска развития повторного острого ИМ, инсульта и сердечно-сосудистой смертности.

Таким образом, настоящее исследование демонстрирует экспертный уровень назначений гиполипидемической терапии согласно актуальным клиническим рекомендациям по лечению пациентов с нарушениями липидного обмена при использовании СППВР [16]. Что, однако, несколько расходится с данными, полученными в работе Р.М. McKie и соавт. [21], выполненной в США. Авторами этого исследования было показано, что применение СППВР характеризуется повышением приверженности к выполнению клинических рекомендаций в лечении ХСН, но не фибрилляции предсердий и нарушений липидного обмена. Это может быть обусловлено более широким использованием в США ЭМК с высокой степенью структурированности, что облегчает построение персонализированной гиполипидемической терапии.

Антитромботическая терапия

Согласно клиническим рекомендациям, пациентам с ОКСбпСТ и пациентам с ОКСспСТ показана терапия АСК и одним из ингибиторов P2Y12 в течение 12 мес в отсутствие противопоказаний и высокого риска кровотечений. Причем клопидогрел пациентам с ОКС должен назначаться только при наличии противопоказаний к прасугрелу или тикагрелору или их непереносимости, а также пациентам с фибрилляцией предсердий при наличии показаний к ПОАК [6]. Таким образом, препаратом выбора у пациентов с ОКС должен быть тикагрелор.

При оценке назначений АГТ в исследовании выявлено увеличение частоты назначения тикагрелора при помощи СППВР по сравнению с клинической практикой у пациентов с ОКС. Данные популяционного исследования А. Ozaki и соавт. [22] подтверждают, что частота назначения тикагрелора пациентам с ОКС варьирует в широких пределах и главным образом зависит от медицинской организации, а не от клинических особенностей пациента или клинических рекомендаций. В этом исследовании при поступлении пациента в районную больницу в 2 раза уменьшались шансы назначения тикагрелора, а ведение пациента кардиологом в 2,8 раза повышало вероятность назначения указанного препарата [22]. Этот аспект представляет особое клиническое значение: СППВР в районных медицинских организациях может позволить увеличить число случаев обоснованного назначения тикагрелора пациентам с перенесенным ОКС, что позволит снизить смертность и частоту развития повторных ССО.

При сравнении с данными клинической практики применение СППВР позволило увеличить число назначений пролонгированной АГТ: тикагрелором 60 мг – еще 22 пациентам и ривароксабаном 2,5 мг – 15 пациентам с высоким и очень высоким риском развития ишемических осложнений.

Исследование PEGASUS-TIMI 54 продемонстрировало, что назначения АСК + тикагрелора 60 мг пациентам через год после острого ИМ эффективнее, чем плацебо, для профилактики сердечно-сосудистой смертности, ИМ или ишемического инсульта [23]. Подобные результаты продемонстрировал и Шведский регистр: назначение пролонгированной терапии тикагрелором пациентам после ОКС снижало частоту развития ишемического инсульта на 21% [24]. Подобные результаты были получены в исследовании COMPASS, которое показало, что добавление ривароксабана 2,5 мг 2 раза в день к АСК уменьшает вероятность развития инсульта и сердечно-сосудистой смертности, причем эффект был больше при более продолжительном периоде наблюдения [25]. Несмотря на доказанную эффективность в снижении риска развития ишемических осложнений при назначении продлен-

Леркамен®

Лерканидипин



Лерканидипин —
эффективное снижение АД
и хорошая переносимость^{1,2}



Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата «Леркамен»® (международное непатентованное наименование: лерканидипин, дозы 10 мг и 20 мг)

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Показания к применению. Артериальная гипертензия II степени у взрослых пациентов.

Способ применения и дозы. Внутрь по 10 мг (1 таблетка препарата Леркамен® 10 или 1/2 таблетки препарата Леркамен® 20) 1 раз в сутки не менее чем за 15 минут до еды, предпочтительно утром, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. В зависимости от индивидуальной переносимости препарата пациентом, доза может быть увеличена до 20 мг (2 таблетки препарата Леркамен® 10 или 1 таблетка препарата Леркамен® 20). Терапевтическая доза подбирается постепенно, так как максимальное антигипертензивное действие развивается приблизительно через 2 недели после начала приема препарата. Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на 1 таблетку, то есть практически не содержит натрия.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к лерканидипину, другим производным дигидропиридинового ряда или любому компоненту препарата; застойная сердечная недостаточность без лечения; нестабильная стенокардия; обструкция выносящего тракта левого желудочка; острый инфаркт миокарда и в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда; тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин) включая пациентов, находящихся на диализе; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; беременность и период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста, не пользующихся надежными методами контрацепции; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены); одновременное применение с мощными ингибиторами CYP3A4 (кетоназол, итраконазол, эритромицин, ритонавир, троландомицин); с циклоспорином; одновременное применение с грейпфрутом или грейпфрутовым соком.

С осторожностью. Синдром слабости синусового узла (без электрокардиостимулятора); дисфункция левого желудочка сердца; ишемическая болезнь сердца; нарушения функции печени средней степени тяжести; нарушения функции почек легкой и средней степени тяжести; перитонеальный диализ; одновременное применение с индукторами/субстратами изофермента CYP3A4, мидазоламом, метопрололом, дигоксином; хроническая сердечная недостаточность (до начала применения препарата необходимо достичь компенсации хронической сердечной недостаточности); пожилой возраст.

Побочное действие. Наиболее частыми нежелательными реакциями в клинических исследованиях и при обобщении данных постмаркетингового опыта применения являются следующие: периферические отеки, головная боль, приливы, тахикардия и сердцебиение.

Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Леркамен® 10 ЛСР-007057/09-250822 от 25.08.2022 г. и Леркамен® 20 ЛСР-006976/08-230822 от 23.08.2022 г.

1. Barros V, et al. ELYPSE STUDY. Blood Pressure. 2002; 11: 95-100.

Антигипертензивная эффективность и переносимость лерканидипина в повседневной клинической практике: исследование ELYPSE. В исследовании ELYPSE оценивали эффективность и переносимость лерканидипина у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) I или II степени. Это было открытое, наблюдательное, многоцентровое исследование в реальной клинической практике. Главная цель исследования была оценить антигипертензивную эффективность и переносимость препарата. Вторичная цель состояла в оценке комплаенса пациента. Лерканидипин 10 мг в сутки назначали пациентам (n=9059), которым было показано применение дигидропиридиновых антагонистов кальция. Длительность наблюдения 3 месяца. Результаты: исходное АД 160±10/96±7 мм рт ст, ЧСС 77±9 уд в мин. Через 3 месяца наблюдения АД составило 141±11/83±7 мм рт. ст. и ЧСС 75±8 уд в мин (p <0.001). Общая частота нежелательных явлений (НЯ) составила 6,5%, среди которых наиболее часто наблюдались головная боль (2,9%), отек ног (1,2%), приливы (1,1%) и сердцебиение (0,6%). Отмена терапии из-за НЯ составила менее 1%. В этом исследовании лерканидипин продемонстрировал хорошую эффективность и переносимость в повседневной клинической практике.

2. Leonetti G, et al. COHORT Study. Am J Hypertens. 2002 Nov;15(11):932-40.

Переносимость длительного лечения лерканидипином по сравнению с амлодипином и лацидипином у пожилых пациентов с артериальной гипертензией. В исследовании COHORT изучали профиль переносимости лерканидипина по сравнению с двумя другими антагонистами кальция (амлодипин и лацидипин) у пожилых пациентов с артериальной гипертензией. Это многоцентровое, двойное слепое, в параллельных группах исследование, с участием 828 пожилых пациентов, ≥60 лет, рандомизированных в группы лерканидипина 10 мг/день (n=420), амлодипина 5 мг/день (n=200) или лацидипина 2 мг/день (N=208). При неудовлетворительном контроле АД дозу препарата удваивали, далее к терапии добавляли эналаприл или ателнолол (при необходимости - диуретики). Пациентов наблюдали в среднем 12 месяцев. Первичной конечной точкой исследования была оценка частоты развития периферического отека в трех группах лечения. Также безопасность препаратов оценивалась на основании частоты развития других нежелательных явлений, симптомов, изменяющих самочувствия пациента, частоте сердечных сокращений, лабораторных тестах и ЭКГ. Результаты: у пациентов, получавших амлодипин, значительно чаще наблюдались отеки ног (19%; p<0.001) и чаще встречались случаи раннего отказа от терапии из-за отека (8,5%); по сравнению с лерканидипином (9% и 2,1%) и лацидипином (4% и 1,4%). Также симптомы, связанные с отеком (отек и тяжесть в нижних конечностях), значительно чаще (P <0,01) возникали при применении амлодипина (50% и 45% соответственно), чем при применении лерканидипина (35% и 33%) и лацидипина (34% и 31%). Большинство случаев отеков ног возникало в течение первых 6 месяцев, при этом разница между видами лечения была очевидна с момента начала лечения. Другие побочные эффекты, связанные с приемом препарата, не различались между видами лечения. Артериальное давление было одинаково эффективно снижено в трех группах. В группе лерканидипина в течение 6 месяцев АД, измеренное стоя, достоверно снизилось с 169 ± 11/ 98 ± 7 до 140 ± 15/84 ± 9 mm Hg (P <0.01). Случаев ортостатической гипотензии во время исследования не зарегистрировано. Два липофильных дигидропиридиновых антагониста кальция, лерканидипин и лацидипин, обладают антигипертензивным действием, сравнимым с таковым амлодипина, но имеют лучший профиль переносимости.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. RU-LER-01-2022-v02-print. Дата последнего утверждения/пересмотра 10.2022

По лицензии Recordati

000 «Берлин-Хеми/А. Менарини», 123112, Москва, Пресненская наб. д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.

Тел: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, http://www.berlin-chemie.ru



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ной АТТ, существует проблема недостаточного ее использования в клинической практике. Выделяют следующие причины, ограничивающие более частое назначение пролонгированной АТТ:

- 1) трудности в оценке высокого риска развития ишемических осложнений врачами амбулаторного звена (ввиду отсутствия времени);
- 2) врачи амбулаторного звена не видят эффекта в профилактике ишемических осложнений, однако для них более заметны побочные эффекты препаратов (в том числе кровотечения);
- 3) врачи редко экстраполируют на свою клиническую практику результаты рандомизированных клинических исследований [26].

СППВР включает автоматическую оценку риска развития ишемических и геморрагических осложнений у пациента, что может значительно повысить приверженность врачей в назначении пролонгированной АТТ, что объясняет большую частоту назначения данных препаратов при использовании СППВР в исследовании.

Эффективность применения СППВР в клинической практике

Аналитика больших данных, собранных в условиях клинической практики в ЭМК, может помочь в планировании клинических исследований, определении клинических конечных точек, качественных результатов и процессов принятия решений, а также способствовать контролю целевых показателей лечения [27]. Так, в исследовании BETTER CARE-HF продемонстрировано, что предупреждение врача о наличии у пациента сердечной недостаточности ведет к увеличению числа случаев назначения терапии согласно клиническим рекомендациям и, как следствие, к снижению частоты госпитализаций в отличие от повседневной практики [28]. В другом исследовании по оценке данных клинической практики продемонстрировано, что применение терапии, которая не соответствует клиническим рекомендациям, приводит к увеличению числа клинически значимых ССО у пациентов из группы вторичной профилактики [29]. В данном исследовании также отмечаются случаи отсутствия назначений адекватной терапии у пациентов в группе вторичной профилактики. Цифровые инструменты, интегрированные в медицинские информационные системы, могут позволить избежать ошибок в назначениях. В целом большие данные и расширенная аналитика могут революционизировать подход по ведению пациентов с БСК и улучшить результаты лечения.

Ограничения исследования

Во-первых, не проведен анализ в подгруппах в зависимости от принадлежности пациента к медицинской организации, что влияет на принятие решения. Во-вторых, несмотря на то что эксперты при применении СППВР следовали рекомендациям, часть несопадений стратегий лечения могла быть основана на мнении эксперта. В-третьих, отсутствие сведений о назначенной терапии в ЭМК могло быть связано с «человеческим фактором», и врач мог не внести сведения о терапии в электронном виде.

Заключение

Назначения гиполипидемической терапии для первичной профилактики в клинической практике значительно отличаются от рекомендаций при помощи СППВР. В группе вторичной профилактики при помощи СППВР выявлены значительные отличия в рекомендациях по гиполипидемической терапии в сравнении с исходными данными в пользу интенсификации дозировок статинов и применения комбинированной гиполипидемической терапии. В группе вторичной профилактики при помощи СППВР выявлены значительные отличия в рекомендациях по АТТ. Применение СППВР может улучшить практику выбора гиполипидемической и АТТ для профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Необходимо проспективное рандомизированное исследование для подтверждения влияния СППВР на снижение частоты развития сердечно-сосудистых осложнений в клинической практике.

Благодарности

Пустеленину А.В. – ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава РФ; Карноза В.В. – директору ООО «Медсофт», разработчику медицинской информационной системы «Квазар», которая является основным вендером в Липецкой и Воронежской областях; Фатеевой О.В. – зам. министра Департамента управления здравоохранением Липецкой области; Азарину О.Г. – главному внештатному специалисту-кардиологу Департамента здравоохранения Воронежской области; Астахову Г.В. – зам. начальника общего отдела Департамента здравоохранения Воронежской области.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 10.07.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Federal State Statistics Service. Russian Statistical Yearbook 2018. Av. at: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/year18.pdf>. -М.: Rosstat; 2018. – 694 p. [Russian: Федеральная служба государствен-

ной статистики. Российский статистический ежегодник. 2018. – М.: Росстат; 2018. – 694с. Доступно на: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/year18.pdf>]. ISBN 978-5-89476-456-6

2. Muromtseva G. A., Kontsevaya A. V., Konstantinov V. V., Artamonova G. V., Gatagonova T. M., Duplyakov D. V. et al. The prevalence of non-infectious disease risk factors in the Russian population in 2012–2013. Results of the ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13 (6):4–11. [Russian: Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В., Артамонова Г. В., Гагагонова Т. М., Дупляков Д. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13 (6):4–11]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
3. Meshkov A. N., Ershova A. I., Deev A. D., Metelskaya V. A., Zhernakova Yu. V., Rotar O. P. et al. Distribution of lipid profile values in economically active men and women in Russian Federation: results of the esse-rf study for the years 2012–2014. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16 (4):62–7. [Russian: Мешков А. Н., Ершова А. И., Деев А. И., Метельская В. А., Жернакова Ю. В., Ротарь О. П. и др. Распределение показателей липидного спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Российской Федерации: результаты исследования ЭССЕ-РФ за 2012-2014 гг. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16 (4):62–7]. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-4-62-67
4. Ezhov M. V., Shalnova S. A., Yarovaya E. B., Kutsenko V. A., Evstifeeva S. E., Metelskaya V. A. et al. Lipoprotein (a) in an adult sample from the Russian population: distribution and association with atherosclerotic cardiovascular diseases. *Archives of Medical Science*. 2021;19 (4):995–1002. DOI: 10.5114/aoms/131089
5. Shalnova S. A., Deev A. D., Metelskaya V. A., Evstifeeva S. E., Rotar O. P., Zhernakova Yu. V. et al. Awareness and treatment specifics of statin therapy in persons with various cardiovascular risk: the study ESSE-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15 (4):29–37. [Russian: Шальнова С. А., Деев А. Д., Метельская В. А., Евстифеева С. Е., Ротарь О. П., Жернакова Ю. В. и др. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15 (4):29–37]. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-4-29-37
6. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2021;42 (14):1289–367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575
7. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2020;41 (3):407–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
8. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40 (2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
9. Gulizia MM, Colivicchi F, Abrignani MG, Ambrosetti M, Aspromonte N, Barile G et al. Consensus Document ANMCO/ANCE/ARCA/GICR-IACPR/GISE/SICOA: Long-term Antiplatelet Therapy in Patients with Coronary Artery Disease. *European Heart Journal Supplements*. 2018;20 (Suppl F): F1–74. DOI: 10.1093/eurheartj/suy019
10. Gusev A. V., Zarubina T. V. Clinical Decisions Support in medical information systems of a medical organization. *Physician and information technology*. 2017;2:60–72. [Russian: Гусев А. В., Зарубина Т. В. Поддержка принятия врачебных решений в медицинских информационных системах медицинской организации. Врач и информационные технологии. 2017;2:60–72]
11. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M et al. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63 (12):1123–33. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.053
12. Posnenkova O. M., Genkal E. N., Popova Yu. V., Kiselev A. R., Gridnev V. I. Application of information technologies for selection of treatment strategy in patients with stable coronary artery disease. *Cardio-IT*. 2019;6 (2):e0201. [Russian: Посненкова О. М., Генкал Е. Н., Попова Ю. В., Киселев А. Р., Гриднев В. И. Применение информационных технологий для выбора тактики лечения больных стабильной ишемической болезнью сердца. Кардио-ИТ. 2019;6 (2):e0201]. DOI: 10.15275/cardioit.2019.0201
13. Mukhopadhyay A, Reynolds HR, Xia Y, Phillips LM, Aminian R, Di-ah R-A et al. Design and pilot implementation for the BETTER CARE-HF trial: A pragmatic cluster-randomized controlled trial comparing two targeted approaches to ambulatory clinical decision support for cardiologists. *American Heart Journal*. 2023;258:38–48. DOI: 10.1016/j.ahj.2022.12.016
14. Losik D. V., Kozlova S. N., Krivosheev Yu. S., Ponomarenko A. V., Ponomarev D. N., Pokushalov E. A. et al. Retrospective analysis of clinical decision support system use in patients with hypertension and atrial fibrillation (INTELLECT). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26 (4):54–60. [Russian: Лосик Д. В., Козлова С. Н., Кривошеев Ю. С., Пономаренко А. В., Пономарев Д. Н., Покушалов Е. А. и др. Результаты ретроспективного анализа выбора терапии при помощи сервиса поддержки принятия врачебных решений у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий (ИНТЕЛЛЕКТ). Российский кардиологический журнал. 2021;26 (4):54–60]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4406
15. Ponomarenko A. V., Krivosheev Yu. S., Mikheenko I. L., Sorokin E. V., Sapelnikov O. V., Paleyev F. N. et al. Searching for potential factors associated with failed catheter ablation of atrial fibrillation. Retrospective analysis of electronic medical records using medical decision making support service (SELECT AF study). *Russian Cardiology Bulletin*. 2023;18 (2):35–42. [Russian: Пономаренко А. В., Кривошеев Ю. С., Михеенко И. Л., Сорокин Е. В., Сапельников О. В., Палеев Ф. Н. и др. Поиск потенциальных факторов, ассоциированных с неудачей катетерной аблации фибрилляции предсердий. Ретроспективный анализ электронных медицинских карт при помощи сервиса поддержки принятия врачебных решения (исследование СЕЛЕКТ ФП). Кардиологический вестник. 2023;18 (2):35–42]. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20231802135
16. Kukharchuk V. V., Ezhov M. V., Sergienko I. V., Arabidze G. G., Bubnova M. G., Balakhonova T. V. et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis Russian recommendations VII revision. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2020;1 (38):7–40. [Russian: Кухарчук В. В., Ежов М. В., Сергиенко И. В., Арабидзе Г. Г., Бубнова М. Г., Балахонова Т. В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;1 (38):7–40]. DOI: 10.34687/2219–8202. JAD.2020.01.0002
17. Barbarash O. L., Karpov Yu. A., Kashtalap V. V., Boshchenko A. A., Ruda M. Ya., Akchurin R. S. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25 (11):201–50. [Russian: Барбараш О. Л., Карпов Ю. А., Кашталап В. В., Бощенко А. А., Руда М. Я., Акчурин Р. С. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25 (11):201–50]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4076
18. Averkov O. V., Duplyakov D. V., Gilyarov M. Yu., Novikova N. A., Shakhnovich R. M., Yakovlev A. N. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25 (11):251–310. [Russian: Аверков О. В., Дупляков Д. В., Гиляров М. Ю., Новикова Н. А., Шахнович Р. М., Яковлев А. Н. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25 (11):251–310]. DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4103
19. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;2021 (9):CD004816. DOI: 10.1002/14651858. CD004816.pub5
20. Schubert J, Lindahl B, Melhus H, Renlund H, Leosdottir M, Yari A et al. Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes:

- a Swedish nationwide cohort study. *European Heart Journal*. 2021;42 (3):243–52. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa1011
21. McKie PM, Kor DJ, Cook DA, Kessler ME, Carter RE, Wilson PM et al. Computerized Advisory Decision Support for Cardiovascular Diseases in Primary Care: A Cluster Randomized Trial. *The American Journal of Medicine*. 2020;133 (6):750–756.e2. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.10.039
 22. Ozaki AF, Jackevicius CA, Chong A, Sud M, Fang J, Austin PC et al. Hospital-Level Variation in Ticagrelor Use in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Journal of the American Heart Association*. 2022;11 (13):e024835. DOI: 10.1161/JAHA.121.024835
 23. Orenes-Piñero E, Esteve-Pastor MA, Ruiz-Nodar JM, Quintana-Giner M, Veliz-Martínez A, Tello-Montoliú A et al. Under-prescription of novel antiplatelet drugs in patients with acute coronary syndrome and previous cardiovascular disease. *Minerva Medica*. 2019;110 (5):410–8. DOI: 10.23736/S0026-4806.19.05859-2
 24. Ulvenstam A, Henriksson R, Söderström L, Mooe T. Ischemic stroke rates decrease with increased ticagrelor use after acute myocardial infarction in patients treated with percutaneous coronary intervention. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2018;25 (11):1219–30. DOI: 10.1177/2047487318784082
 25. Steffel J, Eikelboom JW, Anand SS, Shestakovska O, Yusuf S, Fox KAA. The COMPASS Trial: Net Clinical Benefit of Low-Dose Rivaroxaban Plus Aspirin as Compared With Aspirin in Patients With Chronic Vascular Disease. *Circulation*. 2020;142 (1):40–8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046048
 26. Gielen S. Prolonged dual antiplatelet therapy: Has PEGASUS landed in the real world? *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020;27 (7):693–5. DOI: 10.1177/2047487319872631
 27. Szymański P, Weidinger F, Lordereau-Richard I, Himmelmann A, Arca M, Chaves J et al. Real world evidence: Perspectives from a European Society of Cardiology Cardiovascular Round Table with contribution from the European Medicines Agency. *European Heart Journal – Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2023;9 (2):109–18. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcad009
 28. Mukhopadhyay A, Reynolds HR, Phillips LM, Nagler AR, King WC, Szerencsy A et al. Cluster-Randomized Trial Comparing Ambulatory Decision Support Tools to Improve Heart Failure Care. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023;81 (14):1303–16. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.02.005
 29. Redón J, Usó R, Trillo JL, López C, Morales-Olivas F, Navarro J et al. Number of drugs used in secondary cardiovascular prevention and late survival in the population of Valencia Community, Spain. *International Journal of Cardiology*. 2019;293:260–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.05.071