



Системы поддержки принятия решений при нарушениях липидного обмена: актуальность, перспективы

Алиева А. С.¹, Павлюк Е. И.¹, Алборова Э. М.², Звартау Н. Э.¹, Конради А. О.¹, Катапано А. Л.³, Шляхто Е. В.¹

Действующие руководства по тактике ведения пациентов с дислипидемией хорошо известны и легко доступны. Несмотря на это, согласно данным исследований, основанных на реальной клинической практике, решение вопроса о выборе оптимальной тактики ведения пациентов с дислипидемией часто вызывает затруднения и приводит к недостижению целевых показателей липидного обмена. Такие инструменты, как компьютеризированные системы поддержки принятия решений (СППР), могут помочь клиницистам следовать действующим клиническим рекомендациям с учетом разнообразия фенотипических профилей, особенностей развития побочных эффектов. Данный обзор представляет собой освещение эффективности внедрения СППР в медицинскую практику как средства для принятия решения в тактике ведения пациентов с дислипидемией, с публикацией созданного алгоритма для СППР при нарушениях липидного обмена специалистами ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова» Минздрава России совместно с учеными из Миланского Университета.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, профилактика, дислипидемия, статины, цифровые технологии, системы поддержки принятия решений.

Отношения и деятельность. Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-15-01177), а также при частичной поддержке компании Амджен.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург; Россия; ³University of Milan, Милан, Италия.

Алиева А.С. — врач-кардиолог, к.м.н., зав. НИЛ нарушений липидного обмена и атеросклероза НЦМУ «Центр персонализированной медицины», руководитель Центра Атеросклероза и нарушений липидного обмена, ORCID: 0000-0002-9845-331X, Павлюк Е.И.* — врач-кардиолог, м.н.с. НИЛ нарушений липидного обмена и атеросклероза НЦМУ «Центр персонализированной медицины», специалист группы по продвижению инновационных технологий в регионах Управления по реализации федеральных проектов, ORCID: 0000-0002-

0108-5996, Алборова Э.М. — студентка 5 курса, ORCID: 0000-0003-3385-1816, Звартау Н.Э. — к.м.н., зам. генерального директора по работе с регионами, доцент кафедры внутренних болезней Лечебного факультета Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-6533-5950, Конради А.О. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. НИО артериальной гипертензии, заведующий кафедрой организации управления и экономики здравоохранения Института медицинского образования Центра Алмазова, зам. генерального директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-8169-7812, Катапано А.Л. — professor of Pharmacology, Director Center of Epidemiology and Preventive Pharmacology, Director Laboratory of Lipoproteins, Immunity and Atherosclerosis, Department of Pharmacological and Biomolecular Sciences, Director Center for the Study of Atherosclerosis at Bassini Hospital, ORCID: 0000-0002-7593-2094, Шляхто Е.В. — д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, Президент Российского кардиологического общества, главный внештатный специалист кардиолог СЗФО, ЮФО, СКФО, ПФО, главный внештатный специалист-кардиолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, генеральный директор, ORCID: 0000-0003-2929-0980.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): pavlyuk_ei@almazovcentre.ru

ДИ — доверительный интервал, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, СППР — системы поддержки принятия решений, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — фактор риска, RR — относительный риск.

Рукопись получена 05.06.2021

Рецензия получена 16.06.2021

Принята к публикации 21.06.2021



Для цитирования: Алиева А.С., Павлюк Е.И., Алборова Э.М., Звартау Н.Э., Конради А.О., Катапано А.Л., Шляхто Е.В. Системы поддержки принятия решений при нарушениях липидного обмена: актуальность, перспективы. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4539. doi:10.15829/1560-4071-2021-4539

Clinical decision support system for lipid metabolism disorders: relevance and potential

Aliева A. S.¹, Pavlyuk E. I.¹, Alborova E. M.², Zvartau N. E.¹, Konradi A. O.¹, Katapano A. L.³, Shlyakhto E. V.¹

Current guidelines for the management of patients with dyslipidemia are well known and easily accessible. Despite this, according to research data based on actual clinical practice, selection of optimal tactics for managing patients with dyslipidemia often causes difficulties and leads to a failure to achieve the target levels. Tools such as clinical decision support system (CDSS) can help clinicians follow current clinical guidelines, taking into account the diversity of phenotypic profiles and side effects. This review highlights the effectiveness of CDSS implementation in medical practice as a means for making decisions in managing patients with dyslipidemia, as well as presents the algorithm for CDSS for lipid metabolism disorders created by specialists of the Almazov National Medical Research Center and the University of Milan.

Keywords: cardiovascular risk, prevention, dyslipidemia, statins, digital technologies, decision support systems.

Relationships and Activities. This work was supported by a grant from the Russian Science Foundation (project No. 17-15-01177), as well as with partial support from the Amgen company.

¹Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia; ²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg; Russia; ³University of Milan, Milan, Italy.

Aliева A.S. ORCID: 0000-0002-9845-331X, Pavlyuk E.I.* ORCID: 0000-0002-0108-5996, Alborova E.M. ORCID: 0000-0003-3385-1816, Zvartau N.E. ORCID: 0000-0001-6533-5950, Konradi A.O. ORCID: 0000-0001-8169-7812, Katapano A.L. ORCID: 0000-0002-7593-2094, Shlyakhto E.V. ORCID: 0000-0003-2929-0980.

*Corresponding author: pavlyuk_ei@almazovcentre.ru

Received: 05.06.2021 **Revision Received:** 16.06.2021 **Accepted:** 21.06.2021

For citation: Aliева A. S., Pavlyuk E. I., Alborova E. M., Zvartau N. E., Konradi A. O., Katapano A. L., Shlyakhto E. V. Clinical decision support system for lipid metabolism disorders: relevance and potential. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4539. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4539

Недостижение целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности — камень преткновения в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

В основе профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) лежит контроль модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) и определение индивидуального подхода в тактике ведения пациентов. На сегодняшний день модификация факторов риска (ФР) активно применяется в группе лиц высокого и очень высокого ССР, которые находятся в зоне повышенного внимания со стороны медицинских специалистов. Однако на популяционном уровне большинство случаев сердечно-сосудистой смерти приходится на группы с низким и умеренным ССР, т.к. они гораздо более многочисленны (парадокс Роуза). Одним из ключевых модифицируемых ФР ССЗ является дислипидемия. Известно, что снижение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛНП) на каждый 1 ммоль/л приводит к снижению риска смертности от всех причин на 10%, сердечно-сосудистой смертности на 20%, риска инсульта на 17% и риска развития коронарных событий на 23% [1]. Концепция контроля и пути достижения целевого уровня ЛНП для каждой категории пациентов соответствующего ССР отражены в Национальных и Европейских рекомендациях по диагностике и лечению дислипидемий [2, 3]. Однако реальная клиническая практика демонстрирует ряд трудностей на пути к контролю ФР и достижению целевого уровня ЛНП. В исследовании DA VINCI было показано, что в группе первичной профилактики лишь небольшое количество пациентов достигает целевых значений ЛНП согласно Европейским рекомендациям по диагностике и лечению дислипидемий 2019г [3] и 2016г [4] (33% vs 54%), а в группе пациентов с зарегистрированными атеросклеротическими ССЗ только 39% достигают целевого уровня ЛНП по данным рекомендаций 2016г и всего 18% по рекомендациям 2019г [5]. Исходя из этого, очевидна потребность во внедрении эффективных инструментов, направленных на контроль и обеспечение персонализированного подхода в тактике ведения пациентов с ССЗ, в т.ч. на уровне первичного звена здравоохранения и во всех категориях ССР.

Внедрение цифровых технологий в реальную клиническую практику

Широкое внедрение цифровых технологий в медицину демонстрирует успешные результаты в диагностике и лечении целого ряда заболеваний [6, 7]. Компьютеризированные системы поддержки принятия решений (СППР), внедренные в медицинскую практику, могут быть рассмотрены как средства для принятия решения в тактике ведения пациентов [8]. СППР — это наукоемкие системы, которые предполагают необходимость определенных научно-практических векторов и методов интел-

лектуального анализа данных. Это одна из перспективных и стремительно развивающихся областей приложения современных информационных технологий. Запрограммированная в них информация, интегрирующая результаты проведенных крупных мировых рандомизированных клинических исследований и актуальных клинических рекомендаций, может служить инструментом для генерации научно-и практически-обоснованных решений при использовании пациентоориентированных подходов.

Одной из первых работ по внедрению СППР в клиническую практику, опубликованной в конце XXв, было проспективное контролируемое исследование для оценки использования и эффективности СППР в лечении гиперхолестеринемии. Исследование было проведено в 25 клиниках города Бирмингем, СППР “Primed” была установлена на автономном настольном компьютере каждому врачу. В этом исследовании оценивали использование модуля поддержки принятия решений при гиперхолестеринемии в общей клинической практике. Программное обеспечение включало в себя экран, предлагающий ввод социально-демографических данных и факторов ССР. В дальнейшем клиницисту предлагалось внести информацию из анамнеза жизни, анамнеза заболевания и уровень холестерина. Во время сбора данных на экране отображалась оценка ССР. Оценка выше 10 относилась к пациентам с высоким риском развития ССЗ в течение следующих пяти лет. После полного ввода данных программа предлагала рекомендации по тактике ведения пациента. Система предоставляла подробную информацию о рекомендуемой дозе препарата, рекомендации по питанию и физическим нагрузкам. Однако проведенное исследование наглядно продемонстрировало, что возможность широкого внедрения подобных программ в рутинную клиническую практику зависит от простоты и удобства системы. Позднее был выполнен систематический обзор исследований [9], оценивающих влияние СППР на работу врачей и результаты лечения пациентов — наблюдалось повышение эффективности работы практикующих врачей в 62 из 97 исследований (64%) при использовании СППР. В 52 исследованиях оценивались исходы, из которых в 7 исследованиях (13%) сообщалось об улучшении состояния и прогноза пациентов. Было отмечено, что исследования, в которых пользователям предлагалось автоматически использовать систему, указывали на лучшую производительность, чем исследования, в которых от пользователей требовалась самостоятельная активация системы. Тем не менее, полученные данные были основаны на сравнении результатов исследований, проведенных в разных условиях, с участием гетерогенных популяций и использованием разных методов.

Интересные данные были получены в кластерном рандомизированном исследовании, прове-

денном в Нидерландах [10]. Исследование было посвящено оценке эффективности электронных оповещений в сравнении с СППР по требованию в лечении пациентов с дислипидемией в течение 12 мес. Участие в исследовании приняли 38 клиник, 77 врачей и 87886 пациентов (39433 мужчины в возрасте от 18 до 70 лет и 48453 женщины в возрасте от 18 до 75 лет), которые использовали электронную медицинскую карту ELIAS. В каждой клинике было установлено автоматическое получение оповещений, существовала функция “по требованию” или вариант отсутствия оповещений. В группе оповещения 65% пациентов, которым был показан скрининг, выполнили его (относительный риск (RR) по сравнению с контролем =1,76; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,41-2,20) по сравнению с 35% пациентов в группе по требованию (RR по сравнению с контролем =1,28; 95% ДИ 0,98-1,68) и 25% пациентов контрольной группы. В группе автоматического предупреждения 66% пациентов, нуждающихся в лечении, получили соответствующую терапию (RR по сравнению с контролем =1,40; 95% ДИ 1,15-1,70) по сравнению с 40% пациентов (RR по сравнению с контролем =1,19; 95% ДИ 0,94-1,50) в группе по требованию и 36% пациентов в контрольной группе. Автоматическое получение предупреждений СППР значительно улучшило эффективность скрининга и лечения дислипидемии врачами общей практики.

В 2010г в Испании было проведено пилотное исследование [11], целью которого являлась оценка эффективности, безопасности и рентабельности внедрения СППР “НТЕ-DLP” в лечении дислипидемии у пациентов с высоким ССР. Наблюдение длилось в течение 12 нед. К исследованию было привлечено 10 врачей-экспертов в области управления ССР. Было отобрано 77 пациентов (43 и 34 с очень высоким и высоким риском ССЗ, соответственно) с уровнем ЛНП >2,5 ммоль/л. Критериями исключения были: индекс Чарлсона >3, ожидаемая продолжительность жизни пациента <1 год и уровень триглицеридов >4,5 ммоль/л. Первичной конечной точкой являлось достижение уровня ЛНП <1,8 ммоль/л. СППР “НТЕ-DLP” был написан на языке Java с использованием инструментов с открытым исходным кодом (OpenJDK, Netbeans, iText, POI). “НТЕ-DLP” обеспечивал последовательность принятия клинических решений, которые включали в себя выбор гиполипидемической терапии в зависимости от модели пациента и наличия противопоказаний к терапии. Большая часть пациентов достигла уровня ЛНП <1,8 ммоль/л (55,0% vs 12,5%, $p=0,003$; RR: 3,26; ДИ 1,16-9,15). Статины в высокоэффективной дозе и комбинированная гиполипидемическая терапия использовались чаще в группе пациентов с использованием СППР, чем в контрольной группе

($p=0,001$). Было зарегистрировано 7 побочных эффектов в группе вмешательства и 2 в контрольной группе. По мнению врачей-экспертов, участвующих в исследовании, данная система “НТЕ-DL” (86,1%) была полезна и считалась удобной в применении (85%). Использование СППР у пациентов с ССЗ высокого риска привело к значительному снижению уровня ЛНП.

Нельзя не осветить исследование [12], целью которого было изучение влияния СППР на реализацию мер по вторичной профилактике у пациентов с ишемической болезнью сердца. Стационары, принявшие участие в исследовании, были случайным образом распределены на 2 группы: вмешательства ($n=56$) и стандартной помощи ($n=56$), общая выборка составила 7448 пациентов. Программа проводила автоматический компьютерный мониторинг и предоставляла рекомендации по лечению. Напоминания отправлялись врачам первичного звена в группе вмешательства каждые 4 мес., обновляя текущие данные липидного спектра пациентов и рекомендации по дальнейшему лечению. У пациентов с исходным уровнем ЛНП >3,1 ммоль/л, значительное снижение уровней ЛНП наблюдалось в обеих группах, но было более выраженным в группе с вмешательством в терапию: $3,15 \pm 0,88$ ммоль/л vs $3,21 \pm 0,89$ ммоль/л ($P<0,02$). Значительно более низкий уровень повторных госпитализаций в связи с ССЗ был зарегистрирован у пациентов, которые получали адекватное лечение гиполипидемическими препаратами, 37% vs 40,9% ($p<0,001$). Данное исследование продемонстрировало, что автоматическая компьютеризированная система напоминаний существенно облегчает соблюдение рекомендаций и позволяет врачам целесообразно определять вариант гиполипидемической терапии в каждом клиническом случае.

Chen C, et al. (2010) [13] также продемонстрировали положительный эффект в интегрировании СППР в ведение пациентов с дислипидемией. Данная система позволила большей части пациентов достичь целевого уровня ЛНП за 1 год. 74% пациентов, у кого постоянно использовался СППР, достигли целевого уровня ЛНП. Из тех, кто перестал использовать СППР, лишь 57% достигли цели ЛНП (отношение шансов 2,1 (1,2, 3,8) ($p=0,022$)), что говорит об эффективности использования СППР в достижении целевого уровня ЛНП.

При разработке СППР необходимо учитывать большое количество факторов. В Нидерландах было проведено исследование, в котором были отражены основные характеристики работы СППР в контроле и лечении дислипидемий по мнению врачей общей практики [14]. В исследовании CholGate приняли участие 40 амбулаторных клиник, 76 врачей общей практики. Структурированная анкета была отправлена каждому врачу, участвующему в про-

екте. Анкета состояла из двух частей, первая из которых касалась требований пользователей к СППР, вторая часть анкеты была посвящена проверке уровня знаний врачей общей практики о принятых в Нидерландах рекомендациях по контролю дислипидемий. Доля ответов на предложенную анкету составила 71%. 38% респондентов заявили о необходимости внедрения СППР в клиническую практику. По данным первой части анкеты основными требованиями к СППР были: быстрая скорость при использовании, удобство и простота, красивый интерфейс, автоматическое обновление через систему интернет. Что касается второй части анкеты, только 58,8% (стандартное отклонение 13,9) дали верные ответы в отношении тактики ведения пациентов с дислипидемией. Тем самым, данное исследование продемонстрировало основные условия, которые необходимо учитывать при разработке и внедрении СППР в рабочий процесс, и недостаточное соответствие уровня знаний рекомендациям в лечении пациентов с дислипидемией.

Литература/References

1. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670-81. doi:10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
2. Atherosclerosis and dyslipidemia. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations, VII revision. 2020;1(38):7-42. (In Russ.) Атеросклероз и дислипидемии. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. 2020;1(38):7-42. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(5):3826. (In Russ.) Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска. Российский кардиологический журнал. 2020;25(5):3826 doi:10.15829/1560-4071-2020-3826.
4. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;5(5):7-77. (In Russ.) Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. Рекомендации ЕОК/ЕОА по диагностике и лечению дислипидемий 2016. 2017;5(5):7-77. doi:10.15829/1560-4071-2017-5-7-77.
5. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM. EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020;zwaa047. doi:10.1093/eurjpc/zwaa047.
6. Gusev AV, Pliss MA, Levin MB, Novitsky RE. Trends and forecasts of the development of medical information systems in Russia. *Doctor and information technology*. 2019;(2):38-49. (In Russ.) Гусев А.В., Плисс М.А., Левин М.Б., Новицкий Р.Э. Тренды и прогнозы развития медицинских информационных систем в России. *Врач и информационные технологии*. 2019;(2):38-49.
7. Roshanov PS, Misra S, Gerstein HC, et al. Computerized clinical decision support systems for chronic disease management: a decision-maker-researcher partnership systematic review. *Implement Sci*. 2011;6:92. doi:10.1186/1748-5908-6-92.
8. Lyamina NP, Kotelnikova EV. Decision support system as a component of the patient-oriented model of cardiological rehabilitation. *Doctor.ru*. 2017;5(134):42-6. (In Russ.) Лямина Н.П., Котельникова Е.В. Система поддержки принятия решений как компонент пациенториентированной модели кардиологической реабилитации. *Доктор.Ру*. 2017;5(134):42-6.
9. Garg AX, Adhikari NKJ, McDonald H, et al. Effects of Computerized Clinical Decision Support Systems on Practitioner Performance and Patient Outcomes: A Systematic Review. *JAMA*. 2005;293(10):1223-38. doi:10.1001/jama.293.10.1223.
10. van Wyk JT, van Wijk MA, Sturkenboom MC, et al. Electronic alerts versus on-demand decision support to improve dyslipidemia treatment: a cluster randomized controlled trial. *Circulation*. 2008;117(3):371-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.697201.
11. Zamora A, Fernandez de Bobadilla F, Carrion C, et al. VALIDA Study Group; Network of Lipid Units of Catalonia (XULA). Pilot study to validate a computer-based clinical decision support system for dyslipidemia treatment (HTE-DLP). *Atherosclerosis*. 2013;231(2):401-4. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.09.029.
12. Gilutz H, Novack L, Shvartzman P, et al. Computerized community cholesterol control (4C): meeting the challenge of secondary prevention. *Isr Med Assoc J*. 2009;11(1):23-9.
13. Chen C, Chen K, Hsu CY, et al. A guideline-based decision support for pharmacological treatment can improve the quality of hyperlipidemia management. *Comput Methods Programs Biomed*. 2010;97(3):280-5. doi:10.1016/j.cmpb.2009.12.004.
14. van Wyk JT, van Wijk MA, Moorman PW, et al. User requirements rating and knowledge-level of general practitioners at the start of CholGate — lipid management decision support project. *AMIA Annu Symp Proc*. 2005;2005:1146.
15. Lobach D, Sanders GD, Bright TJ, et al. Enabling health care decisionmaking through clinical decision support and knowledge management. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2012;(203):1-784.

Заключение

Таким образом, очевидно, что внедрение системы СППР в рутинную практику имеет клиническое обоснование [15] и может быть рассмотрено как эффективный инструмент для контроля ФР, борьбы с ССЗ и прогноза развития сердечно-сосудистых катастроф. В рамках подготовки платформы для создания программного продукта — СППР при нарушениях липидного обмена, специалистами ФГБУ “Национального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова” Минздрава России совместно с учеными из Миланского Университета создан алгоритм принятия решений при дислипидемиях у пациентов с различным уровнем сердечно-сосудистого риска (доступно по ссылке: https://app.diagrams.net/#G16692nhD8cE6Fu4IXNntEFdVGK_rsC_XZ).

Отношения и деятельность. Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-15-01177), а также при частичной поддержке компании Амджен.