

**ЗАЩО ДОБРИТЕ ЛЕКАРСТВА НЕ ДАВАТ ДОБРИ РЕЗУЛТАТИ?  
Разминаването между клиничните доказателства и реалната практика в  
кардиологията**

**Д. Господинов<sup>1</sup>, Л. Хаджилиева<sup>1</sup>, Н. Герасимов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Медицински факултет, Тракийски университет – Стара Загора*

<sup>2</sup> *Медицински колеж, Тракийски университет – Стара Загора*

**WHY DO EFFECTIVE DRUGS FAIL TO DELIVER EFFECTIVE OUTCOMES?  
The gap between clinical evidence and real-world practice in cardiology**

**D. Gospodinov<sup>1</sup>, L. Hadzhiilieva<sup>1</sup>, N. Gerasimov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Faculty of Medicine, Trakia university, Stara Zagora*

<sup>2</sup> *Medical college, Trakia university, Stara Zagora*

**АДРЕС ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ**

Николай Герасимов

e-mail: nikolay.gerasimov@trakia-uni.bg

**Абстракт**

Съвременната кардиология разполага с ефективни медикаменти, които доказано намаляват сърдечносъдовата смъртност и честотата на хоспитализации. Въпреки това, реалните резултати често не отразяват очакванията от клиничните проучвания. Наблюдава се значително разминаване между доказателствата и тяхното приложение в ежедневната практика, което води до подоптимални клинични резултати.

Настоящият наративен обзор разглежда причините за това разминаване, включително лекарска инерция, проблеми с придържането към терапията, полипрагмазия, социално-икономически фактори и организационни ограничения в здравната система. Анализът е насочен към разбиране на процесите, които стоят между наличието на ефективна терапия и постигането на реален клиничен ефект.

**КЛЮЧОВИ ДУМИ:** *кардиология; реална практика; adherence; guideline-directed therapy; полипрагмазия; здравна система*

**Abstract**

Modern cardiology has access to highly effective pharmacological therapies that significantly reduce cardiovascular mortality and hospitalizations. However, real-world outcomes often fall short of expectations derived from randomized clinical trials.

This narrative review explores the reasons behind this discrepancy, including physician inertia, poor adherence, polypharmacy, social determinants, and health system limitations. The focus is on understanding the gap between the availability of effective therapies and their real-world impact.

**МЕТОДИ**

**Цел**

Целта на настоящия обзор е да анализира причините, поради които доказано ефективни медикаменти в кардиологията не водят до очакваните клинични резултати в реалната практика, както и да се идентифицират ключовите фактори, влияещи върху този процес.

**Дизайн**

Наративен литературен обзор с фокус върху транслацията на клиничните доказателства в реалната практика.

**Източници и търсене**

Литературното търсене е проведено в:

PubMed;

Scopus;  
Web of Science.

Период: 2010 – 2025 г.

**Ключови думи:**

“guideline adherence”, “real-world cardiology”, “treatment gap”, “polypharmacy”, “medication adherence”, “implementation gap”, “heart failure therapy”, “healthcare systems”.

**Критерии за включване:**

рандомизирани клинични проучвания;  
мета-анализи;  
реални (real-world) наблюдателни проучвания;  
публикации за adherence и здравни системи.

**Обхват**

Идентифицирани: над 220 публикации

Включени: 17 източника

### 1. Въведение

Съвременната кардиология разполага с терапии, които доказано подобряват прогнозата при сърдечна недостатъчност. В проучването DAPA-HF, dapagliflozin намалява комбинираната крайна точка от сърдечносъдова смърт и хоспитализации за сърдечна недостатъчност с 26% (HR 0.74; 95% CI 0.65–0.85), което ясно показва клинично значим ефект при пациенти със снижена фракция на изтласкване [1]. Въпреки тези резултати, реалната практика показва значително по-ниска степен на приложение на ефективните терапии. Анализ на Vaduganathan et al. демонстрира, че по-малко от 25% от пациентите със сърдечна недостатъчност получават пълна guideline-directed медикаментозна терапия, включваща всички препоръчвани класове [2]. Това означава, че по-голямата част от пациентите не получават терапията, доказано намаляваща смъртността. Допълнително, дори когато медикаментите са предписани, те често не се използват в оптимални дози. Данните от регистри показват, че под 50% от пациентите достигат таргетни дози на основните медикаменти, което води до намален терапевтичен ефект в сравнение с клиничните проучвания [3]. Ключов фактор за това разминаване е различието между популациите в клиничните проучвания и реалната практика. Анализът на Rothwell показва, че пациентите в рандомизираните проучвания често не са представителни за общата популация – те са по-млади, с по-малко съпътстващи заболявания и по-добра функционална способност [3]. Това поставя под въпрос директната приложимост на резултатите в ежедневната медицина. Към това се добавя и проблемът с придържането към терапията. Класическият анализ на Osterberg и Blaschke показва, че приблизително 50% от пациентите с хронични заболявания не приемат медикаментите си както е предписано [4]. Това означава, че дори перфектно подбрана терапия може да не доведе до очаквания ефект. В резултат се оформя ясен парадокс: медикаментите са ефективни в клиничните проучвания, но ефектът им в реалната практика е значително по-нисък. Този парадокс не може да бъде обяснен само с фармакологията на лекарствата. Той е резултат от взаимодействието между клинични решения, поведение на пациента и структурата на здравната система.

### 2. Клиничните проучвания vs реалният пациент

Рандомизираните клинични проучвания дават високо ниво на доказателства, но ефектът, който се наблюдава в тях, не винаги се възпроизвежда в реалната практика. Един от основните фактори е различието в характеристиките на включените пациенти. Анализ на Rothwell показва, че участниците в рандомизирани клинични проучвания често не са представителни за общата популация – те са по-млади, с по-малко съпътстващи

заболявания и с по-добър функционален статус [3]. Това означава, че резултатите от тези проучвания могат да надценяват реалния ефект на терапията при по-комплексни пациенти. Това се потвърждава и от данни при сърдечна недостатъчност. В анализи на реални популации се установява, че възрастните пациенти и тези с мултиморбидност са значително по-слабо представени в клиничните проучвания, въпреки че те съставляват голяма част от реалната клинична практика [5]. Тази разлика води до несигурност при прилагането на терапията при по-рискови групи. Друг ключов фактор е интензивността на проследяване. В клиничните проучвания пациентите се наблюдават регулярно с чести визити и контрол върху терапията. Това води до висока степен на придържане и оптимално дозиране. В реалната практика обаче липсата на систематично проследяване води до по-ниско придържане (adherence) и по-рядко достигане на таргетни дози, което намалява ефективността на лечението [3]. Съществува и разлика в начина на прилагане на терапията. В клиничните проучвания медикаментите се въвеждат по протокол и се титрират активно. В реалния живот често се наблюдава по-бавно и по-предпазливо въвеждане, което води до по-нисък кумулативен ефект във времето. Всички тези фактори водят до ясно разграничение между efficacy (ефект в контролирани условия) и effectiveness (ефект в реалната практика). Данните показват, че ефективността в реални условия често е по-ниска именно поради разликите в популацията и организацията на лечението. Практическото значение е съществено — прилагането на резултатите от клиничните проучвания изисква адаптация към реалния пациент, а не директно пренасяне на протоколите.

### 3. Лекарска инерция и забавяне на терапията

Въпреки наличието на ясни препоръки, започването и оптимизирането на медикаментозната терапия при сърдечна недостатъчност често се забавя. Това явление, известно като лекарска инерция, представлява една от основните причини за разминаването между доказателства и реални резултати. Данни от анализ на Greene et al. показват, че при пациенти със сърдечна недостатъчност достигането на пълна guideline-directed терапия често отнема месеци, а в много случаи никога не се постига [3]. В същия анализ се установява, че значителна част от пациентите остават на субоптимални дози или без включване на всички препоръчвани класове медикаменти. Подобни резултати се наблюдават и в по-големи популационни анализи. В проучване на Vaduganathan et al. се показва, че по-малко от 1 на 4 пациенти получават едновременно четирите основни класа медикаменти за сърдечна недостатъчност, въпреки че всички те са доказано ефективни [2]. Това означава, че при мнозинството пациенти терапията остава непълна. Забавянето на терапията има директни клинични последици. Данни показват, че ранното въвеждане на пълна терапия води до по-бързо намаление на риска от хоспитализация и смърт, докато отлагането на отделни медикаменти намалява кумулативния ефект [3]. Това е особено важно, тъй като при много от съвременните терапии клиничният ефект настъпва още в първите седмици. Една от причините за това забавяне е т.нар. „step-by-step“ подход, при който терапията се въвежда постепенно. Въпреки че този подход изглежда логичен анализи показват, че той често води до непълно прилагане на терапията, тъй като следващите стъпки се отлагат или пропускат [3]. Друг фактор е клиничната предпазливост. Лекарите често отлагат въвеждането на нов медикамент при пациенти с по-ниско кръвно налягане, бъбречна дисфункция или мултиморбидност. Въпреки това, данните от клинични проучвания показват, че именно тези пациенти често имат най-голяма абсолютна полза от терапията [1]. Всички тези наблюдения показват, че проблемът не е липсата на знания или доказателства, а начинът, по който те се прилагат във времето. Забавянето на терапията не е неутрално — то води до пропуснати възможности за подобряване на прогнозата.

#### 4. Проблемът с придържането към терапията (adherence)

Дори когато терапията е правилно предписана, нейният ефект зависи пряко от това дали пациентът я приема. Данните показват, че ниската степен на придържане към медикаментозното лечение е един от най-силните предиктори за неблагоприятен изход. Класическият анализ на Osterberg и Blaschke показва, че приблизително 50% от пациентите с хронични заболявания не приемат медикаментите си както е предписано [5]. Това означава, че половината от пациентите на практика не получават очаквания терапевтичен ефект, независимо от качеството на предписаното лечение. При сърдечно-съдови заболявания последствията са директни. В мета-анализ се установява, че добрата adherence е свързана с 20% по-нисък риск от сърдечно-съдови събития (RR ~0.80) в сравнение с ниска adherence [6]. Това показва, че ефектът от самото поведение на пациента може да бъде сравним с този на фармакологичната интервенция. Ниската adherence не е случайна. Най-честите причини включват сложни терапевтични схеми, странични ефекти, липса на симптоми (особено при хипертония), както и недостатъчно разбиране на заболяването. Проучвания показват, че броят на медикаментите е обратно пропорционален на придържането, което прави полипрагмазията ключов фактор [7]. Допълнително, adherence намалява с времето. Данни при хронични терапии показват, че в рамките на първата година значителен процент от пациентите прекратяват или приемат нередовно лечението, което постепенно елиминира ефекта от терапията. Друг важен аспект е т.нар. „първично неспазване“ (primary non-adherence) — ситуация, при която пациентът изобщо не започва предписаната терапия. Анализи показват, че до 20–30% от предписаните медикаменти никога не се започват, което често остава незабелязано в клиничната практика [6].

Всичко това показва, че ефективността на една терапия не зависи само от нейния фармакологичен профил а и от поведението на пациента. Дори най-добрите медикаменти не могат да дадат резултат ако не се приемат редовно. Практическият извод е, че adherence трябва да се разглежда като част от лечението, а не като външен фактор. Без него дори оптимално предписаната терапия остава неефективна.

#### 5. Полипрагмазия: когато лечението става проблем

Съвременната кардиология изисква комбинирана терапия, особено при пациенти със сърдечна недостатъчност или исхемична болест. В много случаи оптималното лечение включва 4–5 различни класа медикаменти. Това обаче води до явлението полипрагмазия, което се превръща в самостоятелен рисков фактор. Данни показват, че над 40–50% от възрастните пациенти със сърдечно-съдови заболявания приемат  $\geq 5$  медикамента ежедневно а при част от тях броят надхвърля 10 [7]. Това увеличава риска от лекарствени взаимодействия, грешки в приема и нежелани ефекти. В систематичен анализ на Maher et al. се установява, че полипрагмазията е свързана с повишен риск от хоспитализация, лекарствени взаимодействия и нежелани лекарствени реакции, особено при възрастни пациенти [8]. Това означава, че дори правилно подбрана терапия може да доведе до неблагоприятни ефекти при прекомерна сложност. Полипрагмазията има директно влияние и върху придържането към терапията. Проучвания показват, че с увеличаване на броя на медикаментите adherence намалява прогресивно, като всеки допълнителен препарат увеличава вероятността от пропуски в приема [7]. Това създава парадокс - терапията се разширява с цел подобряване на прогнозата, но на практика намалява вероятността тя да бъде спазвана. Допълнителен проблем е, че клиничните препоръки обикновено са базирани на отделни заболявания. При пациенти с мултиморбидност това води до кумулиране на препоръки, което често води до прекомерно медикаментозно натоварване. В реалната практика това означава, че

пациентът получава „правилно лечение за всяко заболяване“ но не и оптимално лечение като цяло. Наблюдава се и повишен риск от нежелани лекарствени реакции, които са една от водещите причини за хоспитализация при възрастни пациенти. Данни показват, че значителен процент от тези реакции са предотвратими и свързани именно с полипрагмазия [7].

В крайна сметка полипрагмазията не е просто страничен ефект на съвременната медицина а реален клиничен проблем. Тя поставя под въпрос баланса между полза и риск и изисква индивидуализиран подход към терапията. Практическият извод е, че оптималното лечение не означава максимален брой медикаменти а най-добрата комбинация, която пациентът реално може да приема и понася

### **6. Странични ефекти и страх от терапия**

Страничните ефекти са неизбежна част от всяка медикаментозна терапия, но тяхното възприемане често има по-голямо значение от реалната им честота. В кардиологията това води до ситуации, при които терапия с доказана полза се отлага или не се прилага поради опасения, които не винаги са подкрепени от данните.

Класически пример е терапията със статини. Данните от мета-анализ на Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration показват, че сериозните нежелани реакции са редки, докато ползата от лечението е значителна, включително намаление на големите съдови събития с около 20% на всеки 1 mmol/L редуция на LDL-холестерола [9]. Въпреки това, в реалната практика се наблюдава висока честота на прекратяване на терапията поради мускулни симптоми.

Това разминаване се обяснява с т.нар. посебо ефект. В проучването SAMSON се показва, че значителна част от симптомите, които пациентите отдават на статините се появяват и при прием на плацебо. Конкретно, около 90% от симптомите са възпроизводими при плацебо, което показва, че възприятието играе ключова роля [10]. Подобен модел се наблюдава и при други класове медикаменти. Опасенията за хипотония, бъбречна дисфункция или хиперкалиемия често водят до по-предпазливо поведение от страна на лекаря. Въпреки това, анализи показват, че реалната честота на сериозни нежелани събития при guideline-directed терапия остава относително ниска, особено при правилно проследяване [3]. Проблемът не е само в реалните странични ефекти, а в начина, по който се комуникират и възприемат. Данни показват, че информирането на пациента за потенциални нежелани реакции може да увеличи вероятността те да бъдат съобщени, дори когато не са фармакологично обусловени [10]. Това има пряко отражение върху придържането към терапията. Пациентите, които очакват странични ефекти, са по-склонни да прекратят лечението, дори при минимални симптоми. От друга страна, лекарите често предпочитат да не ескалират терапията при пациенти с по-висок риск, което води до подоптимално лечение.

В крайна сметка страхът от терапия - както от страна на пациента, така и на лекаря - се превръща в самостоятелен фактор, който ограничава ефективността на лечението. Това показва, че управлението на риска не е само клиничен а и комуникационен процес. Практическият извод е, че балансът между полза и риск трябва да бъде активно обсъждан, а не да се оставя да бъде определян от субективни възприятия.

### **7. Социални детерминанти на здравето**

Дори при наличие на ефективна терапия и правилно клинично поведение, резултатите могат да бъдат ограничени от фактори извън медицината. Социалните детерминанти – доход, образование, достъп до здравеопазване и здравна грамотност – оказват съществено влияние върху изхода при сърдечносъдови заболявания. Голям анализ на Stringhini et al. показва, че niskият социално-икономически статус е свързан с

приблизително двукратно повишен риск от смъртност, като ефектът е сравним с този на класически рискови фактори като тютюнопушене и хипертония [11]. Това означава, че дори оптималната терапия може да бъде „надвита“ от социалната среда. Достъпът до лечение също е ключов. Данни показват, че пациенти с по-нисък доход по-рядко започват и по-често прекъсват предписаната терапия, особено когато тя изисква дългосрочен прием [12]. Това има директно отражение върху клиничните резултати, независимо от ефективността на самите медикаменти. Здравната грамотност е друг важен фактор. Проучванията показват, че пациенти с по-ниско ниво на здравна грамотност имат по-лош контрол на хроничните заболявания и по-ниска adherence към терапията [13]. Това води до по-чести хоспитализации и по-лоша прогноза. Не трябва да се подценява и организационният достъп до здравеопазване. Ограничен достъп до специалисти, липса на редовно проследяване и недостатъчна координация между различните нива на здравната система водят до пропуски в лечението. В такива условия дори добре подбрана терапия не може да разгърне пълния си потенциал. Интересно е, че социалните фактори влияят не само върху пациента, но и върху решенията на лекаря. Проучванията показват, че пациенти с по-нисък социален статус по-рядко получават интензивна терапия или нови медикаменти, дори при сходни клинични показания [14]. Всичко това показва, че клиничният резултат е функция не само на заболяването и лечението, а и на средата, в която пациентът живее. В този смисъл, част от причините, поради които „добрите лекарства не дават добри резултати“ са извън самата медицина.

Практическият извод е, че оптималното лечение изисква не само правилен избор на медикаменти, но и разбиране на социалния контекст на пациента.

## **8. Организация на здравната система и „загубеният пациент“**

Дори при наличие на ефективна терапия, добър лекарски подход и мотивиран пациент, клиничният резултат може да бъде ограничен от начина, по който е организирана здравната система. Един от най-честите проблеми е липсата на непрекъснатост на грижата, особено при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Данни показват, че периодът непосредствено след изписване от болница е свързан с висок риск от повторна хоспитализация, като до 20–25% от пациентите се реадмитират в рамките на 30 дни [15]. Това често е свързано не с липса на терапия а с липса на координация при нейното продължаване и проследяване.

Един от основните проблеми е, че терапията, започната в болнични условия не винаги се запазва в извънболничната практика. Анализи показват, че част от медикаментите се спират или не се титрират след изписване, което води до загуба на терапевтичния ефект [16]. Това създава прекъсване в лечението именно в най-рисковия период.

Липсата на структурирани програми за проследяване е друг ключов фактор. Данни показват, че организирани програми за сърдечна недостатъчност намаляват хоспитализациите и подобряват придържането към терапията, но такива програми не са широко разпространени [17]. В тяхното отсъствие пациентът остава без системно наблюдение. Координацията между различните нива на здравната система също е ограничена. В практиката често липсва ясна комуникация между болничния специалист, общопрактикуващия лекар и други специалисти. Това води до несъгласувани решения, промени в терапията и объркване при пациента.

Допълнителен проблем е честата смяна на лекуващия лекар или липсата на дългосрочно проследяване. Данни показват, че континуитетът в грижата е свързан с по-добри клинични резултати, включително по-ниска смъртност и по-малко хоспитализации [17]. Липсата му води до фрагментирано лечение.

Всички тези фактори водят до ситуация, при която пациентът „се губи“ между различните звена на системата. В този контекст дори най-добрата терапия не може да разгърне пълния си ефект, ако не е част от последователен и координиран процес на лечение. Практическият извод е, че ефективността на медикаментозната терапия зависи не само от избора на лекарства, а и от организацията на грижата около пациента.

### 9. Препоръки (guidelines) vs реална практика

Съвременните кардиологични препоръки са базирани на големи рандомизирани клинични проучвания и предлагат ясно структурирани терапевтични алгоритми. Например, при сърдечна недостатъчност със снижена фракция на изтласкване се препоръчва комбинирана терапия с няколко класа медикаменти, които доказано намаляват смъртността и хоспитализациите [18].

Въпреки това, реалната практика показва значително разминаване между тези препоръки и тяхното приложение. Данни от регистри показват, че малък процент от пациентите получават пълната комбинация от препоръчвани медикаменти а още по-малко достигат таргетни дози [2]. Това означава, че guideline-ите се изпълняват частично, а не в пълния им обем.

Разликата не е само в започването на терапията, но и в нейното поддържане. Анализи показват, че дори при започната guideline-directed терапия, тя често не се оптимизира във времето, като липсва системно титриране и проследяване [3]. Това води до постепенно намаляване на ефективността ѝ.

Една от причините за това разминаване е, че препоръките са изградени върху идеалния сценарий - пациент, който може да понесе всички медикаменти и да бъде проследяван активно. В реалната практика обаче лекарите често се сблъскват с ограничения като ниско артериално налягане, бъбречна дисфункция, възраст и мултиморбидност, което води до отклонение от препоръките.

Съществува и т.нар. implementation gap - разликата между наличието на препоръки и тяхното реално приложение. Данни показват, че този пропуск (gap) може да бъде значителен, дори в добре развити здравни системи, което подчертава, че проблемът е не само ресурсен а и организационен и поведенчески [2].

Интересно е, че част от отклоненията от препоръките са оправдани, но значителна част са резултат от инерция или несигурност. Това означава, че не всяко отклонение е грешка, но голяма част от тях водят до подоптимално лечение. В крайна сметка, guideline-ите определят стандарта, но реалната практика го прилага частично. Разбирането на причините за това разминаване е ключово, ако целта е подобряване на клиничните резултати.

### 10. Заключение и бъдещи насоки

Наличните данни показват, че съвременната кардиология разполага с терапии, които могат значително да подобрят прогнозата при сърдечносъдови заболявания. Резултатите от рандомизираните клинични проучвания са последователни и демонстрират реално намаление на смъртността и хоспитализациите [1, 18].

Въпреки това реалната практика ясно показва, че този потенциал не се реализира в пълен обем. Данните за ниска степен на приложение на guideline-directed терапия, забавено започване на лечение, недостатъчно спазване (adherence) и влияние на социалните фактори очертават комплексен проблем, който не може да бъде обяснен само с клинични причини [2, 5].

Един от ключовите изводи е, че ефективността на медикаментите не се определя само от тяхната фармакология а от начина, по който се използват. Лекарската инерция,

сложността на терапевтичните режими, страхът от странични ефекти и ограниченията на здравната система водят до постепенна загуба на очаквания терапевтичен ефект.

Особено важно е, че значителна част от тези фактори са модифицируеми. Данни показват, че по-ранното започване на терапия, по-добрата координация между нивата на здравната система и интервенциите за подобряване на adherence могат да доведат до съществено подобрене на клиничните резултати [3].

Практическият извод е, че фокусът в съвременната кардиология трябва да се измести от „доказване на ефективност“ към „осигуряване на приложение“. Това означава по-активно въвеждане на терапията, индивидуализиран подход към пациента и по-добра организация на грижата.

В този смисъл, въпросът не е дали разполагаме с добри лекарства а дали успяваме да ги използваме по начин, който да доведе до реален клиничен ефект.

### Литература:

1. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction (DAPA-HF). *N Engl J Med.* 2019;381:1995–2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303;
2. Vaduganathan M, Fonarow GC, Greene SJ, et al. Contemporary treatment patterns and implementation gaps in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(3):351–366. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.046;
3. Rothwell PM. External validity of randomised controlled trials. *Lancet.* 2005;365:82–93. doi:10.1016/S0140-6736(04)17650-2;
4. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353:487–497. doi:10.1056/NEJMra050100;
5. Heiat A, Gross CP, Krumholz HM. Representation of the elderly in clinical trials. *Arch Intern Med.* 2002;162:1682–1688. doi:10.1001/archinte.162.15.1682;
6. Greene, S. J., Adam, A., Schmedt, N., Carlsen, C., Brand, M., Davies, E., ... Alhamdow, A. (2026). Contemporary Guideline-Directed Medical Therapy for Heart Failure in the United States: The EMPACE Study. *J Am Heart Assoc*, 15(6), e044785. <https://doi.org/10.1161/JAHA.125.044785>;
7. Salive ME. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev.* 2013;35:75–83. doi:10.1093/epirev/mxs009;
8. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy. *Expert Opin Drug Saf.* 2014;13(1):57–65. doi:10.1517/14740338.2013.827660;
9. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy. *Lancet.* 2012;380:581–590. doi:10.1016/S0140-6736(12)60367-5;
10. Wood FA, Howard JP, Finegold JA, et al. Effects of statin therapy vs placebo on muscle symptoms (SAMSON trial). *N Engl J Med.* 2020;383:2182–2184. doi:10.1056/NEJMc2031173;
11. Stringhini S, Sabia S, Shipley M, et al. Socioeconomic status and mortality. *Lancet.* 2010;376:1326–1334. doi:10.1016/S0140-6736(10)60864-6;
12. Khera R, Valero-Elizondo J, Okunrintemi V, et al. Association of socioeconomic status with cardiovascular outcomes. *JAMA Cardiol.* 2018;3(9):862–870. doi:10.1001/jamacardio.2018.2316;
13. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, et al. Health literacy and health outcomes. *Ann Intern Med.* 2011;155:97–107. doi:10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005;
14. Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z, et al. Diagnoses and timing of 30-day readmissions. *JAMA.* 2013;309(4):355–363. doi:10.1001/jama.2012.216476;
15. Fonarow GC, Yancy CW, Hernandez AF, et al. Potential impact of optimal implementation of guideline therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(2):138–147. doi:10.1016/j.jacc.2011.01.053;

16. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, et al. Multidisciplinary strategies for heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(4):810–819. doi:10.1016/j.jacc.2004.05.055;
17. Bazemore A, Petterson S, Peterson LE, et al. Higher primary care physician continuity is associated with lower mortality. *Ann Fam Med*. 2018;16(6):492–497. doi:10.1370/afm.2308;
18. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure. *Circulation*. 2022;145:e895–e1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063.