

Đánh giá thực trạng kê đơn trên bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp quản lý ngoại trú tại Bệnh viện tim Hà Nội

Nguyễn Hữu Duy², Hoàng Hà Trang², Nguyễn Thị Liên Hương², Vũ Quỳnh Nga^{1*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: phân tích thực trạng sử dụng các nhóm thuốc được khuyến cáo trên bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp (HCMVC), quản lý ngoại trú tại bệnh viện Tim Hà Nội.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trên bệnh nhân điều trị ngoại trú, ngay sau giai đoạn điều trị nội trú trong thời gian từ 01/01/2021 tới 31/3/2021 tại bệnh viện Tim Hà Nội.

Kết quả: Nghiên cứu ghi nhận 154 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Tại thời điểm xuất viện, tỷ lệ bệnh nhân phối hợp 4 thuốc được khuyến cáo là 63,0%. Sau 12 tháng, tỷ lệ bệnh nhân sử dụng statin mạnh giảm từ 87,7% xuống 42,2%. Bệnh nhân HCMCV kèm EF \leq 40% có tỷ lệ kê đơn ức chế men chuyển/chẹn thụ thể angiotensin II và chẹn beta cao hơn.

Kết luận: Trong 1 năm sau HCMVC, đa số bệnh nhân được kê đơn các thuốc theo khuyến cáo. Tỷ lệ kê đơn statin mạnh cần cải thiện để dự phòng biến cố tim mạch trên bệnh nhân.

Từ khóa: hội chứng mạch vành cấp, ngoại trú

INVESTIGATE THE PRESCRIPTION OF OUTPATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES AT HANOI HEART HOSPITAL

SUMMARY

Objective: the study aimed to analyze the prescription of recommended drugs in outpatients

with acute coronary syndromes (ACS) at Hanoi Heart Hospital.

Subjects and methods: Cross-sectional study on outpatients with ACS between 1 January to 31 March 2021 at Hanoi Heart Hospital.

Results: The study enrolled 154 patients. At discharge, the proportion of patients with the 4 recommended drugs was 63.0%. At 12 months after discharge, the proportion of patients using high-intensity statin decreased from 87.7% to 42.0%. ACS patients with EF \leq 40% have a higher rate of prescribing ACEI/ARB and beta blockers.

Conclusion: After 1 year, the majority of patients prescribed the recommended drug. Prescription rates of high-intensity statin need to be improved to prevent cardiovascular events.

Keywords: acute coronary syndromes, outpatient.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng mạch vành cấp (HCMVC) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong tim mạch, trong đó tỷ lệ tử vong do biến cố tim mạch còn cao hơn sau nhồi máu cơ tim, do nguy cơ tái phát nhồi máu cơ tim tăng tuyến tính đến 5 năm. Tại Hoa Kỳ, mỗi năm có khoảng 1,36 triệu ca nhập viện do HCMVC, trong đó 0,81

¹ Bệnh viện Tim Hà Nội

² Trường Đại học Dược Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Vũ Quỳnh Nga. Email:

Email: ngavuq@gmail.com; - Tel. 0913008042

Ngày gửi bài: 17/07/2023 Ngày gửi phản biện: 07/08/2023

Ngày chấp nhận đăng: 21/08/2023

triệu ca do nhồi máu cơ tim và số còn lại là do đau thắt ngực không ổn định. Tại Việt Nam, tuy chưa có số liệu thống kê cụ thể nhưng số người mắc bệnh tim mạch và đặc biệt số bệnh nhân HCMVC ngày càng gia tăng [1].

Hiện nay, để ngăn ngừa tái phát HCMVC và các biến cố tim mạch, các hướng dẫn thực hành điều trị dựa trên bằng chứng đã khuyến cáo sử dụng các loại thuốc phòng ngừa thứ phát bao gồm thuốc chống kết tập tiểu cầu (CKTTC), statin, thuốc chẹn beta (BB) và thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin II (ACEI/ARB) [2]. Việc tuân thủ kê đơn theo hướng dẫn được chứng minh giảm tỷ lệ tử vong tại bệnh viện và cả sau xuất viện. Tuy nhiên, việc tuân thủ hướng dẫn chưa thực sự tối ưu, đặc biệt là ở các quốc gia có mức thu nhập thấp - trung bình.

Bệnh viện Tim Hà Nội là bệnh viện chuyên khoa tim mạch tuyến cuối, đang quản lý một số lượng tương đối lớn bệnh nhân ngoại trú sau HCMVC. Tuy nhiên chưa có đánh giá nào trước đây về tình hình sử dụng thuốc trên đối tượng bệnh nhân này. Trong năm 2021, sự bùng nổ của đại dịch COVID 19 đã ảnh hưởng lớn đến hệ thống quản lý bệnh nhân ngoại trú do các đợt giãn cách xã hội. Hoạt động tái khám trực tiếp bị trì hoãn nên gặp nhiều trở ngại vì thiếu thông tin theo dõi bệnh nhân ở từng thời điểm, do đó việc kê đơn theo hướng dẫn và kiểm soát nguy cơ sẽ có thể bị ảnh hưởng. Do đó, nhóm nghiên cứu thực hiện nghiên cứu để phân tích thực trạng sử dụng các nhóm thuốc được khuyến cáo trên bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp quản lý ngoại trú tại bệnh viện Tim Hà Nội. Kết quả nghiên cứu của góp phần nâng cao hiệu quả điều trị trên bệnh nhân tại bệnh viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp xuất viện trong thời gian từ 01/01/2021 tới 31/3/2021 và tiếp tục được quản lý ngoại trú tại bệnh viện Tim Hà Nội.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân dưới 18 tuổi; bệnh nhân có thời gian quản lý ≤ 6 tháng tại bệnh viện; bệnh nhân thiếu thông tin trong bệnh án ngoại trú.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả, hồi cứu theo dõi dọc 12 tháng hồ sơ bệnh án ngoại trú.

Quy trình nghiên cứu: Nhóm nghiên cứu trích xuất bệnh nhân có chẩn đoán HCMVC xuất viện trong thời gian 01/01/2021 đến 31/03/2021. Sau đó, sàng lọc danh sách bệnh nhân theo tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Dựa vào phần mềm quản lý bệnh án ngoại trú, nghiên cứu ghi nhận các thông tin về đặc điểm bệnh nhân, chẩn đoán, cận lâm sàng, đơn thuốc điều trị tại thời điểm xuất viện và các lần tái khám.

Căn cứ sử dụng trong nghiên cứu

Thuốc được khuyến cáo trên bệnh nhân HCMVC

Theo hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế, hội tim mạch học Việt Nam, Mỹ và châu Âu, các thuốc được khuyến cáo sử dụng trên bệnh nhân HCMVC bao gồm: thuốc chống kết tập tiểu cầu, statin, ACEI/ARB và BB [1-3].

Cường độ statin

Nghiên cứu sử dụng phân loại cường độ statin theo Khuyến cáo về Dự phòng bệnh lý tim mạch trong thực hành lâm sàng. Theo đó, statin

ạnh bao gồm atorvastatin 40 – 80 mg và rosuvastatin 20mg [4].

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm RStudio 4.3.0. Biến số định lượng được trình bày

dưới dạng các giá trị trung bình \pm độ lệch nếu phân bố chuẩn và trung vị, khoảng tứ phân vị nếu phân bố không chuẩn. Kiểm định wilcoxon được thực hiện để so sánh trung vị của 2 nhóm độc lập. Kết quả có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân HCMVC tại thời điểm xuất viện

Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $66,3 \pm 9,6$. Tỷ lệ bệnh nhân nam cao gấp 2 lần số bệnh nhân nữ (66,9% và 33,1%). Bệnh mắc kèm thường gặp trong nghiên cứu là tăng huyết áp (90,3%), suy tim (50,6%). Trong 12 tháng sau xuất viện, nghiên cứu ghi nhận 2 bệnh nhân tái hẹp stent; 2 bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa và 1 bệnh nhân xuất huyết dưới da.

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân tại thời điểm xuất viện

Đặc điểm	Số bệnh nhân (N = 154)	Tỷ lệ (%)
Tuổi^a	66,3\pm 9,6	
< 60	37	24,0
60 - 74	87	56,5
\geq 75	30	19,5
Giới tính		
Nam	103	66,9
Nữ	51	33,1
Bệnh mắc kèm		
Tăng huyết áp	139	90,3
Suy tim	78	50,6
Đái tháo đường	57	37,0
Biến cố huyết khối		
Tái hẹp stent	2	1,3
Biến cố xuất huyết		
Xuất huyết trên tiêu hóa	2	1,3
Xuất huyết dưới da	1	0,6

^aTrung bình \pm độ lệch chuẩn

3.2. Đặc điểm sử dụng thuốc tại thời điểm xuất viện

Bảng 2. Tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng các nhóm thuốc được khuyến cáo tại thời điểm xuất viện

Nhóm thuốc	Số bệnh nhân (N=154)	Tỷ lệ (%)
Chống kết tập tiểu cầu	154	100,0
Statin		
Statin mạnh	134	87,0
Statin trung bình	20	13,0
ACEI/ARB	130	84,4
BB	110	71,4
Phối hợp cả 4 nhóm thuốc	97	63,0

Tại thời điểm xuất viện, tất cả bệnh nhân đều được sử dụng thuốc chống huyết khối và statin. Nhóm thuốc ACEI/ARB và BB được sử dụng với tỷ lệ thấp hơn. Tỷ lệ bệnh nhân được phối hợp cả 4 nhóm thuốc như khuyến cáo là 63,0%.

3.3. Đặc điểm sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu trong 12 tháng sau khi xuất viện

Bảng 3. Đặc điểm thay đổi phác đồ chống kết tập tiểu cầu của bệnh nhân

Kiểu thay đổi phác đồ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%) (N=154)
Thay đổi phác đồ DAPT Aspirin + Ticagrelor → Aspirin + Clopidogrel	20	13,0
DAPT → SAPT Aspirin + Ticagrelor → Ticagrelor Aspirin + Clopidogrel → Clopidogrel	2 6	1,3 3,9
Thay đổi CKTTC + chống đông Aspirin + Clopidogrel + DOAC → Clopidogrel + DOAC	4	2,5
DAPT → SAPT + DOAC Aspirin + Clopidogrel → Clopidogrel + DOAC	2	1,3

Chú thích: DAPT: phác đồ chống kết tập tiểu cầu kép, SAPT: phác đồ chống kết tập tiểu cầu đơn, DOAC: Thuốc chống đông tác dụng trực tiếp

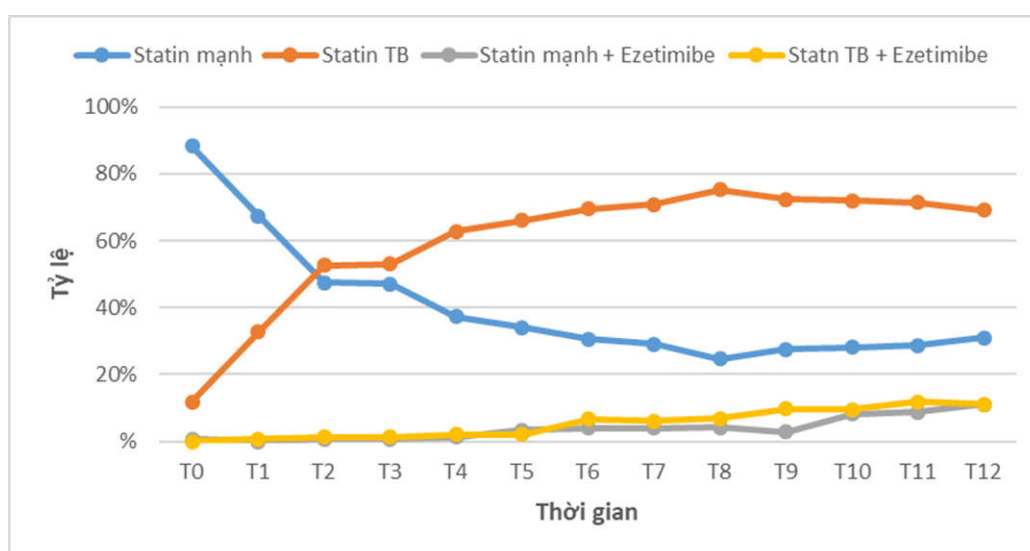
Nghiên cứu ghi nhận 34 bệnh nhân thay đổi phác đồ chống kết tập tiểu cầu sau 12 tháng. Đa số bệnh nhân chuyển đổi thuốc trong phác đồ DAPT: aspirin + ticagrelor → aspirin + clopidogrel (13,0%). Tỷ lệ bệnh nhân xuống thang phác đồ DAPT → SAPT trong nghiên cứu là 7,8%, trong đó 4 bệnh nhân được thay đổi phác đồ DAPT → SAPT khi đang phối hợp với DOAC. Ngoài ra, 2 bệnh nhân trong nghiên cứu được chuyển phác đồ DAPT → clopidogrel + DOAC do bệnh nhân xuất hiện

rung nhĩ trong quá trình điều trị.

3.4. Đặc điểm sử dụng statin trong vòng 12 tháng sau xuất viện.

3.4.1. Tỷ lệ kê đơn statin tại các thời điểm

Trong nghiên cứu, tỷ lệ kê đơn sử dụng statin mạnh giảm nhanh sau thời điểm xuất viện. Đa số bệnh nhân được chuyển statin mạnh về statin trung bình hoặc phối hợp ezetimibe. Sau 12 tháng, chỉ có 42,2% bệnh nhân được sử dụng statin mạnh.



Hình 1. Tỷ lệ bệnh nhân kê đơn statin tại các thời điểm

3.4.2. Đặc điểm giá trị LDL-c của bệnh nhân

Bảng 4. Đặc điểm giá trị LDL-c của bệnh nhân

LDL-c	Tại thời điểm xuất viện (N=154)	Sau 12 tháng điều trị (N=154)
Trung bình ^a	2,2 (1,70 – 2,83)	1,72 (1,55 - 2,34)
< 1,8 mmol/L ^b	35 (22,7)	98 (63,6)
< 1,4 mmol/L ^b	20 (12,9)	29 (18,8)

^a Trung vị (khoảng tứ phân vị)

^b Số bệnh nhân (tỷ lệ %)

Trung vị LDL-c của bệnh nhân trong nghiên cứu giảm từ 2,2 mmol/L xuống 1,72 mmol/L sau 12 tháng điều trị. Sử dụng kiểm định wilcoxon ghép cặp, khác biệt về LDL-c có ý nghĩa thống kê với $p = 0,016 < 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân có LDL-c < 1,8 mmol/L tăng mạnh từ 22,7% lên 63,6%. Trong khi đó,

tỷ lệ bệnh nhân được kiểm soát tích cực LDL-c < 1,4 mmol/L tương đối thấp và chỉ đạt 18,8% sau 12 tháng điều trị.

3.4.3. Đặc điểm bệnh nhân trên lượt kê đơn ngừng hoặc giảm liều statin

Bảng 5. Đặc điểm bệnh nhân trên lượt kê đơn ngừng hoặc giảm liều statin

Đặc điểm bệnh nhân	Lượt kê đơn ngừng statin (n,%) (N=30)	Lượt kê đơn giảm liều statin (n,%) (N=199)
Lí do thận trọng khi kê đơn statin		
Clcr < 30 ml/phút	2 (6,7)	-
ALT > 3 ULN	3 (10,0)	-
ALT 1 – 3 ULN	2 (6,7)	1 (0,5)
Hiệu quả kiểm soát lipid máu sau 12 tháng		
LDL-c < 1,8 mmol/L	5 (16,7)	76 (38,2)
LDL-c < 1,4 mmol/L	2 (6,7)	43 (21,6)

Trong tổng số 1796 đơn kê của 154 bệnh nhân trong 12 tháng, có 30 lượt kê đơn không sử dụng statin (1,67%) và 199 lượt giảm liều statin (11,1%). Trên các lượt kê đơn ngừng hoặc giảm liều statin, nghiên cứu đánh giá lí do cần thận trọng khi kê đơn và hiệu quả kiểm soát lipid. Đa số bệnh nhân bị ngừng hoặc giảm liều statin không rõ lí do và chưa kiểm soát lipid máu. Trong 30 lượt kê đơn ngừng statin, tỷ lệ bệnh nhân tăng enzym ALT > 3 ULN và chức năng thận < 30 ml/phút lần lượt là 10,0% và 6,7%. Tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát lipid máu < 1,8 mmol/L và < 1,4 mmol/L thấp đối với lượt kê đơn ngừng và giảm liều statin.

3.5. Đặc điểm sử dụng ACEI/ARB và BB sau 12 tháng xuất viện

Bảng 6. Tỷ lệ kê đơn ACEI/ARB và BB sau 12 tháng xuất viện

Tỷ lệ kê đơn sau 12 tháng xuất viện	Số bệnh nhân (n,%)	
	ACEI/ARB	BB
Tất cả bệnh nhân (N=154)	124 (80,5)	97 (63,0)
Bệnh nhân có EF ≤ 40% (N=11)	11 (100)	9 (81,8)

Tỷ lệ kê đơn ACEI/ARB và BB sau 12 tháng xuất viện thấp hơn thời điểm mới xuất viện. Bệnh nhân HCMVC có EF ≤ 40% có tỷ lệ kê đơn ACEI/ARB và BB cao hơn so với quần thể chung của nghiên cứu.

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 66,3. Đặc điểm về độ tuổi tương đồng với các nghiên cứu khác về chẩn đoán bệnh nhân HCMVC trong nước và quốc tế [5, 6]. Trong đó, nhóm nghiên cứu ghi nhận độ tuổi dưới 60 tuổi cũng chiếm tỷ lệ khá cao, cho thấy càng ngày bệnh lý hội chứng mạch vành cấp càng có xu hướng trẻ hóa do các yếu tố nguy cơ như sử dụng chất kích thích, chế độ ăn và bệnh lý tim mạch chuyển hóa đồng mắc.

Tại thời điểm xuất viện, tất cả bệnh nhân đều được sử dụng nhóm thuốc chống kết tập tiểu cầu và statin. Nhóm thuốc ức chế hệ RAA và chẹn beta cũng có tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng khá cao (84,4% và 71,4%). Tỷ lệ sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu và statin cao hơn trong nghiên cứu ACCESS trên bệnh nhân HCMVC 19 nước mức thu nhập thấp – trung bình với aspirin và statin chỉ được kê trên 90% bệnh nhân, tỷ lệ kê đơn BB và ACEI lần lượt là 78% và 68% [7]. Chúng tôi ghi nhận 63,0% bệnh nhân được kết hợp cả 4 nhóm thuốc. Kết quả này cao hơn so với các nghiên cứu của Nguyễn Thắng tại Cần Thơ cũng như 1 số nghiên cứu khác trên thế giới [5, 8]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thắng, tại thời điểm xuất viện chỉ 91,7% bệnh nhân được sử dụng liệu pháp chống kết tập tiểu cầu kép và 90,7% bệnh nhân sử dụng statin, chẹn beta là 76,7% và ACEI/ARB là 89,1% [5]. Lý do có thể nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại bệnh viện chuyên khoa tim mạch, nên việc tuân thủ chỉ định kê đơn theo hướng dẫn tốt hơn.

Liệu pháp DAPT là nền tảng trong điều trị HCMVC, giúp giảm biến cố như tắc mạch sau stent hoặc tái huyết khối. Trong quá trình điều trị, phác đồ chống kết tập tiểu cầu có thể thay đổi dựa trên cân nhắc nguy cơ huyết khối và nguy cơ chảy máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có

1 tỷ lệ nhỏ bệnh nhân xuống thang phác đồ DAPT → SAPT. Thuốc được lựa chọn trong phác đồ SAPT xuống thang là clopidogrel hoặc ticagrelor. Hầu hết bệnh nhân xuống thang phác đồ SAPT có yếu tố nguy cơ chảy máu cao như: tuổi ≥ 75 , suy giảm chức năng thận, kết hợp thuốc chống đông hoặc xuất hiện biến cố chảy máu trong quá trình điều trị. Bên cạnh đó, nghiên cứu ghi nhận 2 bệnh nhân chuyển aspirin → DOAC do bệnh nhân có chẩn đoán rung nhĩ sau 7 – 9 tháng điều trị HCMVC.

Các hướng dẫn đều khuyến cáo statin mạnh nên được kê đơn cho toàn bộ bệnh nhân nếu không có chống chỉ định sau HCMVC [1, 4]. Các nghiên cứu đã chỉ ra sử dụng statin mạnh mang lại hiệu quả giảm tỷ lệ tử vong tim mạch và biến chứng tim mạch tốt hơn so với mức điều trị cơ bản [9]. Ở thời điểm xuất viện, statin mạnh được kê đơn trên 87% bệnh nhân, mặc dù vậy tỷ lệ kê đơn statin mạnh giảm dần theo thời gian. Nhóm nghiên cứu đánh giá lí do bệnh nhân không dung nạp statin, tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân tăng ALL > 3 ULN rất thấp. Một số bệnh nhân kê đơn rosuvastatin bị ngừng kê đơn khi chống chỉ định (Clcr < 30 ml/phút). Tuy nhiên, các bệnh nhân này vẫn có thể dùng atorvastatin do thuốc không cần hiệu chỉnh liều và chống chỉ định cho bệnh nhân suy thận. Hướng dẫn dự phòng bệnh lý tim mạch của Hội tim mạch học Việt Nam 2022 khuyến cáo mức lipid máu cho bệnh nhân HCMVC cần giảm xuống mức 1,8 mmol/L và có thể tiếp tục giảm xuống 1,4 mmol/L tùy thuộc dung nạp của bệnh nhân. Sau 12 tháng điều trị, giá trị LDL-c của bệnh nhân giảm có ý nghĩa thống kê ($p=0,016 < 0,05$), tuy nhiên vẫn còn tỷ lệ bệnh nhân chưa đạt đích LDL-c < 1,8 mmol/L. Khảo sát trên các lượt kê đơn ngừng hoặc giảm liều statin, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ lớn bệnh nhân chưa đạt lipid máu mục tiêu. Do đó, bác sĩ

nên cân nhắc tăng liều statin đến mức tối đa dung nạp để đạt mục tiêu kiểm soát lipid máu.

Tại thời điểm xuất viện, tỷ lệ bệnh nhân được kê đơn cho nhóm ACEI/ARB và BB tương đương so với nghiên cứu trước đây về HCMVC được thực hiện tại Việt Nam [5, 8]. Sau 12 tháng, tỷ lệ kê đơn ACEI/ARB và BB thấp hơn so với thời điểm xuất viện. Nghiên cứu cho thấy bệnh nhân có EF \leq 40% có xu hướng được kê đơn 2 nhóm thuốc này cao hơn bệnh nhân có EF > 40%. Đây là nhóm bệnh nhân có bằng chứng rõ ràng hơn về vai trò của ACEI/ARB trong điều trị HCMVC và suy tim phân số tổng máu giảm. Tuy nhiên với BB, bác sĩ nên cân nhắc thêm vào phác đồ điều trị với tất cả bệnh nhân HCMVC sớm nhất có thể để dự phòng nguy cơ tim mạch trên bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Tại thời điểm xuất viện, tất cả bệnh nhân được kê đơn thuốc chống kết tập tiểu cầu và statin. Tỷ lệ cũng bệnh nhân được kê thuốc ức chế hệ RAA và chẹn beta là 84,4% và 71,4%. Tỷ lệ kê đơn statin cường độ mạnh giảm dần theo thời gian. Bệnh nhân EF \leq 40% có xu hướng được kê đơn ACEI/ARB, BB cao hơn bệnh nhân có EF > 40%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế, *Thực hành chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch vành, (Ban hành kèm theo Quyết định số 5332/QĐ-BYT ngày 23 tháng 12 năm 2020)*. 2020.

2. Collet, J.P., et al., *2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment*

elevation. Eur Heart J, 2021. **42**(14): p. 1289-1367.

3. Lawton, J.S., et al., *2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization*. Journal of the American College of Cardiology, 2022. **79**(2): p. e21-e129.

4. Hội tim mạch học Việt Nam, *Khuyến cáo về Dự phòng bệnh lý tim mạch trong thực hành lâm sàng*. 2022.

5. Nguyen, T., et al., *Association between in-hospital guideline adherence and postdischarge major adverse outcomes of patients with acute coronary syndrome in Vietnam: a prospective cohort study*. BMJ Open, 2017. **7**(10): p. e017008.

6. DSP Narwane, e.a., *Prescription pattern in patients of acute coronary syndrome in a rural tertiary care centre of Maharashtra*. Journal of Medical Science And Clinical Research, 2017(5(10), p. 31).

7. *Management of acute coronary syndromes in developing countries: acute coronary events-a multinational survey of current management strategies*. Am Heart J, 2011. **162**(5): p. 852-859.e22.

8. M.L. Duong, Q.H.N., H.T. Nguyen., *Adherence to clinical practice guidelines on prescribing for patients with acute coronary syndrome in Vietnamese hospital practice and its association with clinical outcomes*. Mahidol Univ J Pharm Sci, 2016(43 (3), 143-152).

9. Baigent, C., 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): p. 1670-81.