

АНАЛИЗ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ

О.В. Решетько, Р.М. Магдеев, Н.В. Фурман

Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии

Анализ фармакотерапии острого коронарного синдрома на догоспитальном этапе лечения

О.В. Решетько, Р.М. Магдеев, Н.В. Фурман

Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии

Цель. Изучить структуру назначений лекарственных средств при остром коронарном синдроме (острый инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия) на догоспитальном этапе в 2001 и 2006 гг.

Материал и методы. Проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование догоспитального этапа лечения 1114 пациентов с острым коронарным синдромом (острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией).

Результаты. В 2001 г на догоспитальном этапе лечения острого инфаркта миокарда частота применения ацетилсалициловой кислоты, β -адреноблокаторов и гепарина составила 0%, 0% и 81,5%, а в 2006 г - 23,9%, 8% и 13,4%, соответственно. В 2001 г на догоспитальном этапе терапии нестабильной стенокардии ацетилсалициловая кислота вообще не использовалась, β -адреноблокаторы назначались в 16,2%, гепарин - в 12,3% случаев; в 2006 г частота применения данных препаратов составила - 3,4%, 1,6% и 0,5%, соответственно. Полипрагматизация на догоспитальном этапе лечения острого коронарного синдрома достоверно уменьшилась в 2006 г по сравнению с 2001 г.

Заключение. Структура применения лекарственных средств на догоспитальном этапе лечения острого коронарного синдрома отличается от существующих рекомендаций по терапии данного заболевания.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, фармакоэпидемиология, догоспитальное лечение

РФК 2007;5:4-8

Analysis of pre-hospital treatment of acute coronary syndrome

O. V. Reshetko, R.M. Magdeev, N.V. Furman

Saratov Scientific Research Institute for Cardiology

Aim. To evaluate the pre-hospital treatment of patients with acute coronary syndromes (acute myocardial infarction and unstable angina) in 2001 and 2006.

Material and methods. Retrospective pre-hospital treatment survey was performed in 1114 patients with acute coronary syndrome (acute myocardial infarction (AMI) or unstable angina (UA)) in 2001 and 2006.

Results. For acute myocardial infarction use of aspirin, β -blockers, heparin was 0%, 0%, 81,5% in 2001 and 23,9%, 8%, 13,4% in 2006, respectively. Use of aspirin, β -blockers, heparin in unstable angina were 0%, 16,2%, 12,3% in 2001 and 3,4%, 1,6%, 0,5% in 2006, respectively. Fibrinolytic therapy was not provided. Polypragmasia reduced in 2006 in comparison with 2001.

Conclusions. This survey demonstrates the discordance between existing current practice and guidelines for acute coronary syndrome.

Key words: acute coronary syndrome, pharmacoepidemiology, pre-hospital treatment

Rational Pharmacother. Card. 2007;5:4-8

Сердечно-сосудистые заболевания в большинстве развитых стран продолжают оставаться ведущей причиной заболеваемости и смертности, наносящей значительный ущерб экономике [1]. Острый коронарный синдром (ОКС), в который объединяют инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом или без подъема сегмента ST и нестабильную стенокардию (НС), - одна из наиболее частых причин вызова кардиологических бригад скорой медицинской помощи (СМП). При развитии ОКС пациент нуждается в неотложной медицинской помощи: от покоя и физической разгрузки до ургентного инвазивного вмешательства (чрескожной коронарной баллонной ангиопластики, стентирования). Для своевременных и адекватных действий необходимы срочная госпитализация, непрерывное врачебное наблюдение, выполнение на всех этапах лечебно-диагностических мероприятий, максимально соответствующих современным представлениям о тактике ведения больных ОКС. Определяющим фактором лечения ОКС является адекватность медицинской помощи в первые

часы заболевания, поскольку именно в этот период отмечается наивысшая летальность [2, 3].

Как показывает опыт западноевропейских стран, действенным методом существенного улучшения медицинской помощи пациентам с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями является разработка группами экспертов клинических рекомендаций, следование которым в повседневной практике способствует существенному улучшению исходов заболеваний [4, 5].

С целью внедрения в повседневную лечебную практику обоснованных методов лечения больных ОКС Всероссийским научным обществом кардиологов разработаны и опубликованы рекомендации [6], издается ежегодно обновляемое Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (ФРЛС) [7], в рамках реализации национального проекта «Здоровье» издано «Руководство по скорой медицинской помощи» [8].

Ситуация в лечении ОКС в Российской Федерации в 1998 - 2002 гг. была хуже, чем в развитых странах

[9 – 11]. Однако выход клинических рекомендаций может оказывать существенное влияние на повседневную клиническую практику [12]. Именно поэтому знания об эволюции лечения ОКС на догоспитальном этапе за последние годы необходимы для оптимизации фармакотерапии и разработки учебно-информационных мероприятий.

Цель настоящего исследования – сравнительное изучение структуры назначений лекарственных средств (ЛС) при ОКС на догоспитальном этапе в 2001 и 2006 гг. и оценка соответствия сложившейся практики современным рекомендациям.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе Центральной подстанции и трех районных подстанций СМП г. Саратова. Ретроспективно оценивались карты вызова СМП больных с ОКС (острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией), пользовавшихся услугами кардиологических бригад СМП в течение 2001 г. и 2006 г. Выбор карт осуществлялся случайным методом. Разделение острого инфаркта миокарда в зависимости от изменения сегмента ST по данным карт вызова СМП не представлялось возможным. Анализировалась только фармакотерапия, проводимая специализированными кардиологическими бригадами СМП, поскольку доля вызовов линейных бригад по поводу ОКС была незначительной.

В специально разработанной индивидуальной регистрационной карте отмечались демографические данные пациентов, основной диагноз и сопутствующие заболевания, назначения ЛС с указанием режима их применения (доза, кратность, путь введения). При проведении анализа не учитывались ЛС, используемые в качестве растворителей для вводимых ЛС (изотонический раствор хлорида натрия и 40%-ный раствор глюкозы).

Лекарственные средства кодировались в соответствии с АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) классификацией.

Проводился описательный анализ всех больных, по некоторым показателям – подгрупповой анализ. Качественные переменные описывались абсолютными и от-

носительными (%-ными) частотами, для количественных переменных определялись среднее арифметическое, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения. Для оценки достоверности различий применялись t-критерий Стьюдента для количественных переменных и z-критерий – для качественных. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Проанализирована 421 карта вызова СМП в 2001 г. и 733 карты в 2006 г. В 2001 г. 39,9% составили карты вызова к больным с острым ИМ и 60,1% – с НС, а в 2006 г. на их долю пришлось 48% и 52%, соответственно. Демографическая характеристика больных с ОКС, включенных в ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование, приведена в табл. 1.

В течение 5 лет (с 2001 г. по 2006 г.) уменьшилось среднее количество ЛС, назначаемых одному больному как при ИМ, так и при НС. В 2001 г. среднее количество ЛС, приходящееся на 1-го больного ИМ, составило $4,14 \pm 0,31$, а в 2006 г. – $3,05 \pm 0,15$ ($p < 0,05$), при этом стали использоваться ЛС из большего количества фармакотерапевтических групп: в 2001 г. – из 10, а в 2006 г. – из 20.

При терапии НС в 2001 г. применялись ЛС из 16 фармакотерапевтических групп, а в 2006 г. – из 14. При этом один пациент в 2001 г. в среднем получал $3,22 \pm 0,40$, а в 2006 г. – $1,51 \pm 0,12$ ($p < 0,05$) препаратов.

В 2001 г. ацетилсалициловая кислота и β -адреноблокаторы при ИМ вообще не назначались. В 2006 г. ацетилсалициловая кислота была назначена каждому четвертому больному ИМ; β -адреноблокаторы назначались в незначительном количестве случаев, преимущественно перорально, в подавляющем большинстве случаев использовался пропранолол (табл. 2).

Значительно уменьшилась частота применения β -адреноблокаторов и антикоагулянтов в 2006 г. у пациентов с НС.

Как в 2001 г., так и в 2006 г. практически всем пациентам с ИМ и НС был назначен нитроглицерин; в 2001 г. использовались исключительно таблетки или капсулы нитроглицерина, а в 2006 г. в 11,3% случаев ИМ и в 4,4% НС нитроглицерин применялся в виде

Таблица 1. Демографическая характеристика больных с острым коронарным синдромом

Заболевание	Год исследования	Пол				Итого, n	Возраст, лет M±σ
		мужской		женский			
		n	%	n	%		
ИМ	2001	107	63,7	61	36,3	168	65,6±2,3
	2006	229	65,1	123	34,9	352	66,4±1,5
НС	2001	148	58,5	105	41,5	253	64,8±2,1
	2006	226	59,3	155	40,7	381	63,5±1,2

Таблица 2. Частота применения групп лекарственных средств при остром коронарном синдроме, (%)

Группа ЛС	ИМ		НС	
	2001 г.	2006 г.	2001 г.	2006 г.
Наркотические анальгетики	94	60,8*	48,2	1,8*
Тромболитические препараты	-	-	-	-
Нитраты	100	98	92,5	95,5
Антиагреганты	-	23,9*	-	3,4
Антикоагулянты	81,5	13,4*	12,3	0,5*
β -адреноблокаторы	-	8*	16,2	1,6*
Ненаркотические анальгетики	27,4	32,2	10,7	18,4*
Антагонисты кальция	-	3,1	20,2	1*
Ингибиторы АПФ	-	0,3	-	0,5
Диуретики	11,9	7,4	9,5	2,4*
Антигистаминные	33,3	17,3*	56,9	8,1*
Транквилизаторы	-	9,7*	3,6	2,1
Спазмолитики	28,6	9,4*	20,2	2,4*
М-холиноблокаторы	5,9	4,5	4,0	-
Аналгетики	-	2,3	-	-
Сердечные гликозиды	-	-	28,4	.*
Негликозидные кардиотоники	27,4	1,1*	2,7	-
Глюкокортикоиды	21,4	5,4*	4,0	-
α -адреномиметики	-	1,1	-	-
Антиаритмические	15,5	3,1*	28,4	1*
Центральные α -адреномиметики	-	3,7	-	1
Противорвотные	-	0,3	-	-
Примечание. * - $p \leq 0,05$ по сравнению с 2001 г.				

спрея.

Наркотические анальгетики в лечении больных ИМ были применены у 93,9 % пациентов в 2001 г.; в 2006 г. частота их использования уменьшилась почти на 35 %. При этом около 2/3 назначений наркотических анальгетиков в 2001 г. пришлось на тримеперидин, который в 2-4 раза уступает морфину по анальгетической активности. В 2006 г. морфин назначался в 57 % случаев, омнопон - в 28 %, тримеперидин - в 12,6 %, трамадол - в 2,4 %. При НС частота назначения наркотических анальгетиков в 2006 г. также значительно уменьшилась: они практически перестали применяться (см. табл. 2).

Каждому третьему больному ИМ как в 2001 г., так и в 2006 г. были назначены ненаркотические анальгетики. В 2001 г. использовались только препараты метамизола натрия, а в 2006 г. данное ЛС назначалось в 87,6 % случаев, в 12,4 % же применялся кеторолак. При НС частота использования ненаркотических анальгетиков в 2006 г. возросла на 80 %. В 2001 г. из ЛС данной группы назначался только метамизол натрия, а в 2006 г. он использовался в 77,1 % случаев, а в 22,9 % - кеторолак.

Данная группа ЛС не входит в стандарт терапии ОКС, поэтому преимущественное по сравнению с наркотическими анальгетиками назначение этих ЛС можно объяснить не медицинскими, а организационными при-

чинами - например, усложнившейся отчетностью при использовании наркотических анальгетиков. Увеличение частоты назначения транквилизаторов в 2006 г. при ИМ может быть связано со сложившимся мнением врачей СМП о необходимости потенцировать действие ненаркотических анальгетиков.

В 2001 г. при лечении как острого ИМ, так и НС была зарегистрирована высокая частота назначения антигистаминного препарата I поколения дифенгидрамина. В 2006 г. частота подобного назначения достоверно снизилась. Раньше это ЛС рекомендовалось при подобных состояниях вместе с морфином для купирования нежелательных эффектов воздействия последнего. В настоящее время с этой целью рекомендован метоклопрамид [7], который появился в назначениях в 2006 г.

Существенно снизилась частота назначения при ОКС спазмолитиков (магния сульфат, папаверин, дротаверин, бендазол) (см. табл. 2). Известно, что спазмолитики обладают низкой эффективностью при лечении ИБС и более того - часть из них может вызывать феномен «обкрадывания» миокарда [13], однако полностью от использования данных препаратов врачи СМП не отказались. Кроме того, при остром ИМ в 2006 г. по сравнению с 2001 г. уменьшилось применение негликозидных кардиотоников и антиаритмических средств, а при

НС – сердечных гликозидов и антиаритмических препаратов (см. табл. 2). Это связано, вероятно, с более строгим соблюдением показаний для назначения данных ЛС.

В 2001 г. при ИМ кардиологические бригады достаточно часто назначали глюкокортикоиды (преднизолон). В 2006 г. частота применения препаратов группы значительно уменьшилась.

Обсуждение

Согласно рекомендациям ВНОК и ФРЛС, всем больным как НС, так и ИМ при отсутствии противопоказаний на догоспитальном этапе должны быть назначены ацетилсалициловая кислота, β -адреноблокатор, гепарин и морфин для купирования болевого синдрома, а при наличии осложнений – антиаритмические препараты, мочегонные, кардиотоники [6 – 8]. Это соответствует и основным положениям международных рекомендаций [14 – 17]. Кроме того, для купирования болевого синдрома, ишемии миокарда и левожелудочковой недостаточности может потребоваться назначение нитратов, причем приемлемой альтернативой внутривенной инфузии может служить назначение нитроглицерина в виде спрея [18].

Несмотря на то, что в 2006 г. отмечался ряд положительных тенденций при догоспитальном лечении ОКС (в структуре назначений появилась ацетилсалициловая кислота, уменьшилась полипрагмазия), сложившаяся практика фармакотерапии ИМ и НС врачами СМП далека от оптимальной. Существенной проблемой остается назначение неоправданно большого количества препаратов. Зачастую назначаются препараты, не показанные в данной ситуации (спазмолитики, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов), при низкой частоте несомненно показанных препаратов (ацетилсалициловая кислота, β -блокаторы), хотя и отмечается тенденция к более частому их назначению.

Обращает на себя внимание полное отсутствие тромболитической терапии на догоспитальном этапе оказания помощи больным ИМ, хотя ее проведение в максимально ранние сроки способствует снижению летальных исходов у пациентов не только в ближайшие сроки, но и на протяжении последующего года, являясь реальной альтернативой чрескожной коронарной ангиопластике, зачастую невыполнимой в Российской Федерации по организационным и экономическим причинам [15, 19, 20]. Это, очевидно, связано с высокой стоимостью препаратов.

Нельзя признать адекватными и принципы обезболивания, применяемые врачами СМП при лечении ОКС. В современных рекомендациях (например, АСС/АНА 2004, и др.) в качестве основного средства называется морфин; его необходимо вводить дробно, малыми дозами, строго внутривенно. Мнение о том, что подкож-

ное или внутримышечное введение наркотических анальгетиков способствует уменьшению вероятности побочного действия морфина, необоснованно [21].

Известно, что «ступенчатые» схемы обезболивания, когда на первом этапе вводится, например, кеторолак (нестероидное противовоспалительное средство), затем «добавляется» транквилизатор бензодиазепинового ряда и только затем – наркотический анальгетик, не обеспечивают адекватного обезболивания, способствуют задержке купирования болевого приступа и могут угнетающе действовать на систему кровообращения, дыхание, сознание [21].

Заключение

Структура применения ЛС при оказании экстренной помощи больным с ОКС кардиологическими бригадами СМП далека от оптимальной. Для улучшения качества оказания помощи больным ОКС на догоспитальном этапе необходимы улучшение оснащения специализированных бригад СМП (прежде всего, тромболитическими препаратами), разработка и внедрение образовательных программ соответствующими научными обществами, повышение доступности для врачей СМП литературы, освещающей с современных позиций проблему лечения ОКС, разработка федеральных стандартов и системы контроля качества оказания помощи больным ОКС.

Литература

1. Leal J., Luengo-Fernandez R., Gray A., et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J* 2006;27:1610–9.
2. Голиков А.П. Достижения и перспективы научных исследований в области неотложной кардиологии. *Клин мед* 2002;(4):11–4.
3. Гогин Е.Е. Острый коронарный синдром: этапы диагностики, определяющие тактику оказания помощи. *Тер арх* 2001;(4): 5–11.
4. Daly C., Clemens F., Lopez-Sendon J. L. et al. The impact of guideline compliant medical therapy on clinical outcome in patients with stable angina: findings from the Euro Heart Survey of stable angina. *Eur Heart J* 2006;27:1298–304.
5. Mandelzweig L., Battler A., Boyko V. et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006;27:2285–93.
6. Всероссийское научное общество кардиологов. Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. Редакция 2003. *Кардиоваск тер профилактик* 2004;4(приложение):1–42.
7. Чучалин А.Г., Вялков А.И., Белоусов Ю.Б., редакторы. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006.
8. Руководство по скорой медицинской помощи. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
9. Reed S.D., McMurray J.J.V., Velazquez E.J. et al. Geographic Variation in the Treatment of Acute Myocardial Infarction in the VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion (VALIANT) Trial. *Am Heart J* 2006;152(3):500–8.
10. Явлов И.С., Грацианский Н.А. Российский регистр острых коронарных синдромов: лечение и исходы в стационаре при остром коронарном синдроме без подъемов сегмента ST. *Кардиология* 2003;(12):23–36.
11. Явлов И.С., Грацианский Н.А. Российский регистр острых коронарных синдромов: лечение и исходы в стационаре при остром

- коронарном синдроме с подъемами сегмента ST. Кардиология 2004;(4):4-13.
12. Fox K.A., Goodman S.G., Anderson F.A. et al. From guidelines to clinical practice: the impact of hospital and geographical characteristics on temporal trends in the management of acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Eur Heart J 2003;24:1414-24.
 13. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. М.: Бином; 2002.
 14. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol 2002;40:1366-74.
 15. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W., et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction- executive summary: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines on the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2004;44:671-719.
 16. Bertand M.E., Simoons M.L., Fox K.A.A. et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2000;21:1406-32.
 17. Van de Werf F., Ardissino D., Berti A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2003;24:24-66.
 18. Сулейменова Б.А., Ковалев Н.Н., Тоцкий А.Д. Эффективность нитроглицерина при остром коронарном синдроме на догоспитальном этапе. Кардиология 2003;(2):73-6.
 19. Boersma E. and The Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis (PCAT)-2 Trialists' Collaborative Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. Eur Heart J 2006;27:779-88.
 20. Bjorklund E., Stenestrand U., Lindback J. et al. Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. Eur Heart J 2006;27:1146-52.
 21. Никифоров Ю.В., Спирочкин Д.Ю. Обезболивание при остром коронарном синдроме. Росс кардиол журн 2004;(2):80-6.

Комментарий редакции к статье О. В. Решетько и др. «Анализ фармакотерапии острого коронарного синдрома на догоспитальном этапе лечения»

Редколлегия журнала Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии считает нужным привлечь внимание читателей к результатам исследования О. В. Решетько и соавторов. Хорошо известно, насколько достижения современной кардиологии могут улучшить прогноз жизни больного сердечно-сосудистыми заболеваниями. Эти достижения, как справедливо отмечают авторы, достаточно четко формулируются в международных и национальных рекомендациях по лечению конкретных категорий больных. С другой стороны, существует так называемая «реальная клиническая практика», которая может весьма существенно отличаться от эталонов лечения, установленных такими рекомендациями.

Авторы исследования как раз и продемонстрировали, насколько огромной может быть разница между необходимым и реальным лечением больного, причем сделали это на примере больных, чья судьба напрямую зависит от того, насколько быстро и квалифицированно им будет оказана медицинская помощь. Если взглянуть в Европейские рекомендации по лечению острого инфаркта миокарда [1] (в переводе на русский язык они были не так давно опубликованы в нашем журнале [2]), то можно отметить четкую рекомендацию проведения на догоспитальном этапе больному с острым коронарным синдромом полноценного обезболивания (для этого предусматривается использование только опиатов), фибринолитической терапии и электрической дефибрилляции, причем последние две процедуры может проводить парамедицинский персонал. По данным,

полученным авторами, лишь обезболивание проводится достаточно часто (хотя частота назначения наркотических анальгетиков существенно сократилась с 2001 по 2006 гг.), фибринолитическая же терапия бригадами скорой медицинской помощи (СМП) не проводилась ни разу (!).

К сожалению, исследования, подобные опубликованному, проводят редко. Недостатком таких исследований часто бывает отсутствие сведений о репрезентативности обследованной группы больных. Отчасти этим недостатком страдает и данная публикация: несмотря на то, что авторы пишут о случайном методе выбора карт больных, мы не знаем, какую долю от общего числа больных, обратившихся за помощью к СМП при остром коронарном синдроме, составили больные, проанализированные в исследовании. Но этот недостаток не умаляет общей значимости исследования. Хотелось бы надеяться, что результаты этого и подобных ему исследований обратят на себя внимание и позволят хоть в какой-то степени приблизить «реальную клиническую практику» к тем стандартам, которые устанавливают рекомендации.

Литература

1. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The task force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003;24:28-66.
2. Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Рабочая группа Европейского общества кардиологов по острому инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2005;(2):62-95.