615:33:616.127-005.8-036.11-085

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

М.А. Мищенко, С.В. Кононова, кафедра УЭФ и фармтехнологии, Нижегородская государственная медицинская академия Росздрава

По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2005 г. на долю инфаркта миокарда (ИМ) в структуре смертности во всех странах мира, включая развивающиеся, приходилось 13% – больше, чем на любое другое заболевание [1] .

Статистика последних лет показывает угрожающий характер распространенности ИМ и ее нарастание. По данным Американской ассоциации сердца, только в США в 1998 г. 1,1 млн человек были госпитализированы с ОКС и около 30% из них умерли [2].

От сердечно-сосудистой патологии в России ежегодно умирают более миллиона человек (700 случаев на 100 000 населения), что превышает аналогичные показатели стран Западной Европы и Северной Америки. Главенствующую позицию среди причин летальных исходов (51%) занимает ИБС, которая этиопатогенетически обусловлена атеросклеротическим поражением коронарных артерий [3].

Как минимум 4 млн человек в нашей стране имеют стабильные формы ишемической болезни сердца, еще 4 млн имеют ЭКГ-изменения, позволяющие заподозрить это заболевание, а 1,5 млн людей уже перенесли ОИМ [4].

Смертность пациентов, страдающих ИБС, достигает угрожающих цифр, и что особенно важно, это становится проблемой людей самого работоспособного возраста – от 25 до 64 лет. В этот период смертность мужчин достигает 64%, а среди женщин 42% от общей смертности от сердечно-сосудистых забо-леваний. И основной причиной смерти остается ОИМ [4].

Все это говорит о необходимости оптимизации фармакотерапевтической помощи больным ОИМ и разработки наиболее эффективных протоколов ведения больных ОИМ. Тем более в современных условиях финансирование ЛПУ носит недостаточный, ограничительный характер и требует регулярного фармакоэкономического мониторинга на основе фармакоэкономического анализа.

Всемирной организацией здравоохранения поставлена цель: к 2010 году управление здравоохранением в странах-участниках должно осуществляться максимально эффективно, начиная с программ государственного здравоохранения и заканчивая методом лечения каждого отдельного пациента. Все страны-участники ВОЗ должны иметь государственный механизм мониторинга и развития качества здравоохранения, включающий способы измерения эффективности лечения, степени удовлетворения потребностей пациентов и стоимостной эффективности. При выборе альтернативного решения во время лечения конкретных пациентов основное внимание следует уделять оценке соотношения лечебного эффекта и стоимости лечения [5].

Фармакоэкономический анализ (ФЭА) является инструментом, позволяющим оценить эффективность методов лечения, принимая во внимание как медицинский, так и экономический аспекты. Ограниченность финансовых ресурсов всегда делает неизбежной необходимость выбора клинической альтернативы лечения. Фармакоэкономический анализ позволяет сделать этот выбор рациональным, а использование имеющихся средств более эффективным.

Для определения объема медицинской помощи и подходов к выбору протоколов ведения пациентов необходима разработка формуляра услуг и формуляра лекарственных препаратов. Регулирование по формуляру – это контроль над доступностью и использованием лекарственных препаратов заданной группой организаций медицинского обслуживания и лечащих врачей с помощью отбора или исключения ЛП на основе внутреннего экспертного отчета, принимающего во внимание стоимость, безвредность и эффективность ЛП [6].

При проведении ФЭА в качестве базовых используются результаты сравнительных фармакоэпидемиологических испытаний (клинических исследований) терапевтической эффективности лекарственных средств, используемых в традиционной лечебной практике. Оценка клинической эффективности – важная составляющая часть фармакоэкономических исследований, которая выражается в биологических параметрах здоровья (например, изменение уровня АД, липидемии; продление жизни) [7].

Источниками получения данных о клинической эффективности могут быть: результаты клинических исследований; данные научной литературы; статистические данные, отчеты.

При оценке результатов исследования актуальным становится вопрос правомерности экстраполяции данных: приемлемость методологии исследования (критерии включения в протокол, соблюдение программы лечения, критерии исключения из исследования); возможность использования полученных результатов для данной системы медицинского обслуживания.

Планирование ФЭА является важной методологической составляющей объективизации результатов исследования. Выбор конкретного метода ФЭА зависит от целей исследования, интересов заказчика, вида медицинского вмешательства и его конечных клинических результатов (таблица 1).

Таким образом, при проведении ФЭА основными составляющими являются стоимость лечения (затраты) и клиническая эффективность. Стоимость заболевания складывается из прямых медицинских затрат (стоимость койко-дня, ЛП и расходных материалов (закупочная стоимость, приготов-

Таблица 1. Сравнение методов фармакоэкономического анализа

Метод анализа	Определение	Формула	Единицы исчисления
Стоимости болезни (COI – cost of illness)	Исследование, которое определяет и оценивает прямую и в некоторых случаях косвенную стоимость определенного заболевания и фактора риска	(DC1+IC1) + (DC2+IC2)	Денежные единицы
Минимизации затрат (CMA – cost-minimization analysis)	Разновидность ФЭА, целью которого является выбор среди сравниваемых программ с доказанной или предполагаемой эффективностью наименее дорогостоящей	DC1-DC2 или (DC1+IC1) – (DC2+IC2)	Денежные единицы
Эффективности затрат (CEA – cost-effectiveness analysis)	Разновидность ФЭА, проводящего сравнение различных медицинских программ, направленных на достижение однородного результата (например, нормализации АД)	(DC1-DC2)/(E1-E2) или [(DC1+IC1)-(DC2+IC2)]/(E1-E2)	Нет
Стоимость-выгода (CBA – cost-benefit analysis)	Разновидность ФЭА, при котором стоимость и результаты исследуемой программы выражаются в денежных единицах	(B1-B2)/[(DC1+IC1)-(DC2+IC2)]	Денежные единицы
Стоимость-полезность (CUA – cost-utility analysis)	Разновидность ФЭА, при котором клиническая эффективность исследуемой программы измеряется в единицах, соотносимых с качеством жизни	(DC1-DC2)/(U1-U2)	Денежные единицы или индекс качества жизни

DC (direct cost) – прямые медицинские затраты; **IC (indirect cost) –** непрямые медицинские затраты; **E (effectiveness) – э**ффективность; **B (benefit) –** преимущество; **U (utility)** – польза.

Таблица 2. Структура стоимости заболевания.

Прямые затраты (DC – direct cost)*		Косвенные затраты (IC – indirect cost)	Снижение качества жизни.
Медицинские	**Немедицинские**		
– расходы на содержание пациента в ЛПУ или же стоимость оказываемых ему на дому услуг; – стоимость профессиональных медицинских услуг (врачебные консультации, оплата рабочего времени врачей или медсестер); – стоимость ЛП; – стоимость лабораторного и инструментального обследования; – стоимость медицинских процедур (хирургические операции, реабилитационные, санитарно-противоэпидемические мероприятия); – стоимость транспортировки больного санитарным транспортом; – плата за использование медицинского оборудования, площадей и средств.	– наличные расходы пациентов (оплата сервисных услуг в ЛПУ); – затраты на перемещение пациентов (личным, общественным транспортом).	– затраты за период отсутствия пациента на рабочем месте из-за болезни или выхода на инвалидность; – «стоимость» времени отсутствия на работе членов его семьи или друзей, связанные с его болезнью; – экономические потери от снижения производительности на месте работы; – экономические потери от преждевременного наступления смерти. **Нематериальные затраты**	

*** Стоимость услуг определяется в зависимости от места проведения и одновременно для всех расходов (единый временной срез).**

ление и введение препарата, лечение побочных реакций, лечение при клинической неэффективности)), прямых немедицинских затрат, косвенных затрат (связанные с временной нетрудоспособностью), нематериальных затрат (таблица 2).

ФЭА является ведущей методологией оценки использования лекарственных средств (ОИЛС) амбулаторным и стационарным звеном оказания лечебной (фармакотерапевтической) помощи.

ОИЛС включает следующие этапы:

1. выбор ЛП и критериев для оценки,
2. сбор данных и их оценка,
3. принятие мер по оптимизации использования лекарственных средств.
4. оценка эффективности программы ОИЛС.

Оцениваемые аспекты использования ЛС зависят от выбора конкретных препаратов и задач ЛПУ. Целесообразно определить приоритетные аспекты использования препаратов при разработке критериев оценки и включить их в модель исследования. Это необходимо сделать, поскольку не существует универсальных критериев и их выбор зависит от конкретных условий ЛПУ: профиль ЛПУ, наличие лабораторного оборудования, наличие специалистов, бюджет лекарственных закупок и др. (таблица 3).

Таким образом, при оценке назначения ЛП следует учитывать следующее:

- адекватность ЛП ведущему патогенетическому фактору;
- адекватность дозировок;
- адекватность ЛП тяжести состояния;
- ограничение на использование ЛП, способных ухудшить состояние больного;
- предупреждение побочных эффектов;
- клиническая фармакокинетика;

● использование ЛП в комбинированной терапии (оценка возможных взаимодействий).

ОИМ

ИМ – некроз участка сердечной мышцы в результате нарушения ее кровоснабжения, что является следствием разрыва или эрозии атеросклеротической бляшки с различной степенью тромбообразования в месте развившегося дефекта и дистальной окклюзией пораженного коронарного сосуда [8].

С точки зрения определения объема и вида необходимой лекарственной терапии и оценки прогноза представляют интерес три классификации ОИМ (таблица 4).

Таким образом, стратегия лечения различается в зависимости от двух основных факторов: тяжести состояния в соответствии с видом ОИМ и сроков от начала ИМ до момента госпитализации, что с нашей точки зрения может быть представлено в виде таблицы 5.

Методология фармакоэкономического анализа использовалась нами при изучении фармакотерапии ОИМ в условиях стационара с целью оценки стандартизации лечения заболевания и выработки предложений по ее оптимизации.

Исследование проводилось на базе специализированных отделений двух Нижегородских ЛПУ. В ходе исследования проанализировано 2325 историй болезни за период с 2002 по 2006 гг.

Таблица 3.

Критерии оценки использования лекарственных средств

Обоснование использования	– показания – противопоказания
Аспекты процесса использования	– побочные эффекты – выбор дозы и мероприятия при передозировке – приготовление – пути введения – взаимодействие с другими лекарствами/пищевыми продуктами – мониторинг/лабораторные анализы – обучение пациентов
Результаты лечения	– ожидаемый терапевтический эффект – стоимость курса лечения

Таблица 4. Классификации ОИМ

Признак	Вид ОИМ
Глубина поражения	– трансмуральный или крупноочаговый ИМ (с подъемом сегмента ST в первые часы заболевания и формированием зубца Q в последующем) – мелкоочаговый ИМ (неQ-инфаркт, не сопровождающийся
Локализация	формированием зубца Q) а) инфаркт левого желудочка – передний (верхний) – задний (нижний) – перегородочный
Клиническое течение	б) инфаркт правого желудочка – неосложненный ИМ – осложненный ИМ

Таблица 5. Стратегия лечения больных ОИМ

Направления терапии	Лекарственные средства	
1. Купирование болевого синдрома	Наркотические анальгетики (морфин)	
2. Восстановление коронарного кровотока	Q-ИМ	НеQ-ИМ
	ТЛТ (<6 часов от начала ИМ)	НМГ или гепарин в/в 72 часа
	Гепарин в/в 48 часов (ТЛТ+) Гепарин в/в 72 часа (ТЛТ-)	
3. Антиангинальная терапия	Нитраты	
4. Базисная терапия	Антиагреганты Бета-блокаторы ИАПФ Статины	
5. Терапия по показаниям (лечение осложнений ИМ)	Диуретики Антагонисты кальция Антиаритмические препараты Препараты магния	

ТЛТ – тромболитическая терапия; **НМГ –** низкомолекулярные гепарины.

В исследовании участвовали пациенты с диагнозом при выписке: ОИМ – мужчины и женщины (55,35% и 44,65% соответственно, p=0,0084) различной возрастной категории (рис. 1). В анамнезе 57% больных присутствовали стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда или другие сердечно-сосудистые заболевания. У 39,23% больных ИМ был осложнен кардиогенным шоком, отеком легких или острой левожелудочковой недостаточностью, нарушением ритма или нарушением проводимости. Также у больных присутствовали сопутствующие патологии – сахарный диабет (17,5% пациентов), бронхиальная астма или ХОБЛ (1,89%), язвенная болезнь (1,37%).

Средняя летальность от ИМ составила 13,8% (σ=1,2%). Среди умерших от ОИМ преобладают пациенты в возрасте >75 лет (39,3%), поступившие в 1-е сутки от развития приступов ИМ (84,6%), с Q-ИМ (80,8%). У 60% умерших течение инфаркта было осложнено кардиогенным шоком.

Этапы анализа

1. Формирование шкалы тяжести больных ОИМ и ее стратификация.

Для разделения больных на группы по степени тяжести нами оценивался вклад в суммарный коэффициент тяжести каждого из 10 критериев оценки (таблица 6). Математически этот вклад выражался в абсолютном риске смерти пациента при наличии данного признака. Для статистической проверки гипотезы использовался непараметрический критерий χ^2.

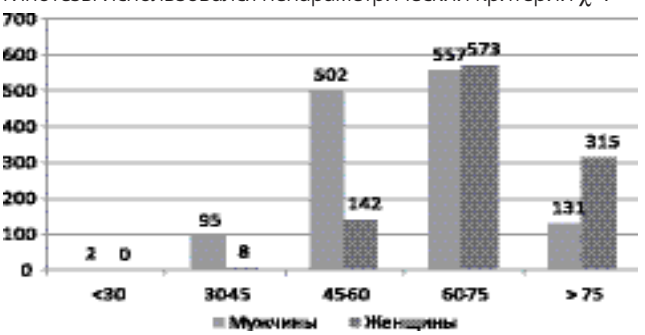


Рис. 1. Структура больных по возрасту.

Таблица 6. Критерии оценки для расчета коэффициента тяжести ARбольного (absolute risk) – абсолютный риск; **p** – уровень значимости

Критерий	Значение критерия	AR	p
1. Возраст	30-45	0,11	p<0,0001
	45-60	0,08	
	60-75	0,13	
	>75	0,24	
2. Анамнез заболевания	ССЗ в анамнезе	0,15	p=0,0001
	Отсутствие ССЗ в анамнезе	0,08	
3. Локализация ИМ	Передний или задний ИМ	0,15	p=0,022
	Другой локализации	0,11	
4. Глубина поражения миокарда	Q-ИМ <3 суток	0,25	p<0,0001
	Q-ИМ >3 суток	0,11	
	NeQ-ИМ	0,05	
5. Систолическое АД при поступлении	<55	0,83	p<<0,0001
	55-94	0,55	
	95-124	0,18	
	>125	0,07	
6. Кардиогенный шок	III-IV степени	0,90	p<<0,0001
	I-II степени	0,63	
	Отсутствие КШ	0,06	
7. Отек легких или острая левожелудочковая недостаточность	Есть	0,50	p<<0,0001
	Нет	0,08	
8. Нарушения ритма, нарушения проводимости	Есть	0,27	p<<0,0001
	Нет	0,09	
9. Сахарный диабет	Есть	0,20	p<0,0001
	Нет	0,13	
10. Размеры сердца по данным рентгенографии	Сердце увеличено	0,20	p<<0,0001
	В норме	0,04	

Для каждого пациента рассчитывался коэффициент тяжести как сумма всех абсолютных рисков (Кт = AR1+ AR2+...+AR10). Итоговая шкала тяжести имела размах вариации от 0,79 до 3,69. После анализа полученного распределения были составлены группы пациентов по тяжести ОИМ (рис. 2), при этом наибольший удельный вес имели пациенты средней степени тяжести (41,03%), а показатель смертности оказался максимальным в группе пациентов очень тяжелой степени (49,07%).

Таким образом, предложенный нами коэффициент тяжести может служить мощным предиктором госпитальной смертности пациентов с ОИМ: в I группе она составила 0%, во II – 1,49%, в III – 8,69% и в IV – 49,07% (p<0,0001).

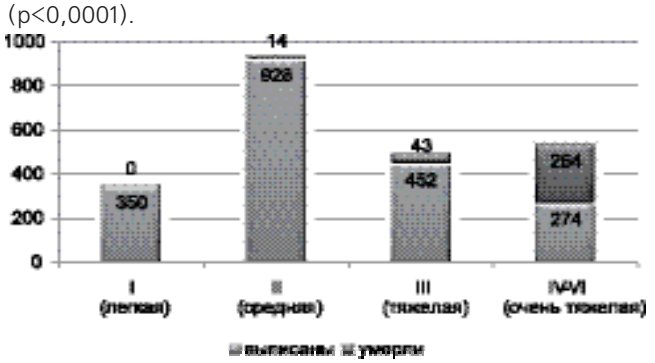


Рис. 2. Распределение больных по степени тяжести ОИМ (n=2325).

2. Анализ «стоимость-группа» стратификационной шкалы.

При установлении зависимости между средней стоимостью лекарственной терапии в каждой из групп и тяжестью состояния пациента с ОИМ нами использовался анализ «стоимость-группа». Для каждого пациента была рассчитана фактическая стоимость лекарственной терапии по оптовым ценам «ЦВ Протек» на 1 апреля 2007 года (единый временной срез).

Анализ показал, что стратегия лечения не адекватна тяжести состояния пациента. Средняя стоимость лекарственной терапии как легких (1074,24 руб.), так и очень тяжелых пациентов (1212,03 руб.) не отличается. Более того, стандартные отклонения средних расходов на терапию также одинаковы во всех группах и колеблются в среднем от 118,38 руб. до 8379,56 руб.

Для более точного описания зависимости между стоимостью лекарственной терапии и тяжестью больных был введен коэффициент удельных затрат, отражающий денежные затраты на единицу тяжести: Куз = С/Кт, где С – стоимость лекарственной терапии. Анализ показал, что средний коэффициент удельных затрат у более тяжелых больных (672,41) значительно ниже, чем у более легких (1126,60) и прямая, описывающая данную зависимость, имеет отрицательный наклон (рис. 3).

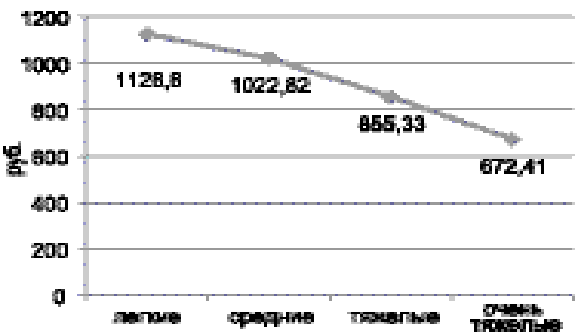


Рис. 3. Средний коэффициент удельных затрат в зависимости от группы тяжести ОИМ (n=2004).

Для подтверждения теории был построен график зависимости C=f(Куз) для выборки пациентов (n=314), получивших рациональную терапию. При этом в структуре данных больных наибольший удельный вес имели пациенты средней степени тяжести (52,64%), а наименьший – очень тяжелой (6,41%) (рис. 4).

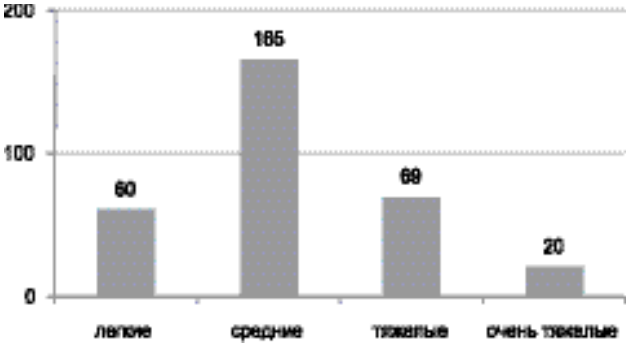


Рис. 4. Распределение больных по группам тяжести ОИМ (n=314).

Для построения зависимости коэффициента удельных затрат от тяжести состояния пациентов были рассчитаны средние коэффициенты удельных затрат в каждой из групп (рис.5). В результате было установлено, что в группе рационально пролеченных пациентов с утяжелением состояния больных увеличиваются расходы на лекарственную терапию. Описывающая данную зависимость прямая имеет положительный наклон.

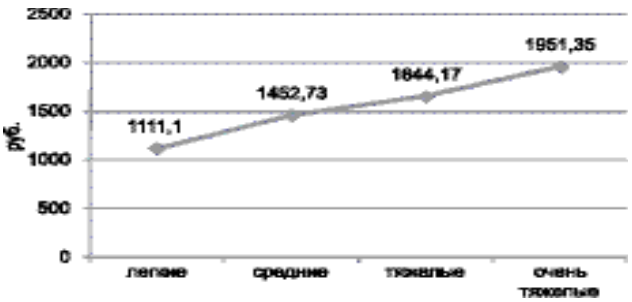


Рис. 5. Средний коэффициент удельных затрат в зависимости от группы тяжести ОИМ (n=312).

Таким образом, нами доказано, что коэффициент удельных затрат может служить критерием оценки адекватности величины расходов на лекарственную терапию тяжести состояния пациентов.

3. Анализ стоимости лекарственной терапии больных ОИМ.

Нами были рассчитаны общие расходы на лекарственную терапию больных ОИМ (рис. 6), которые колебались от 369 580,13 руб. в 2002 г. до 606 833,72 руб. в 2006 г. При этом увеличение расходов сопровождалось и ростом числа пролеченных больных: от 345 пациентов в 2002 г. до 462 в 2006 г.

Была рассчитана средняя стоимость лекарственной терапии одного пациента (рис. 7). Наиболее высокий показатель составил 1844,76 руб. в 2003 г., а наименьший 1349,30 руб. в 2005 г.

Особое место в структуре расходов занимает тромболитическая терапия ТЛП (n=53) составила 1 413 135,01 руб., т. к. стоимость ее проведения у одного пациента (в среднем 26 663 руб.) сопоставима с расходами на консервативную терапию 16 больным ОИМ. Общие расходы на консультативную терапию (n=2004) составляли 2 319 543,72 руб.

Также были проанализированы расходы по каждой фармакотерапевтической группе (рис. 8). Более половины денежных средств расходуется на антикоагулянтную терапию (54,19%), значительную долю занимают нитраты (18,5%). Базисные препараты составляют примерно четверть от общей стоимости терапии (ИАПФ – 7,09%, антиагреганты – 6,02%, бета-блокаторы – 5,90%, статины – 5,34%).

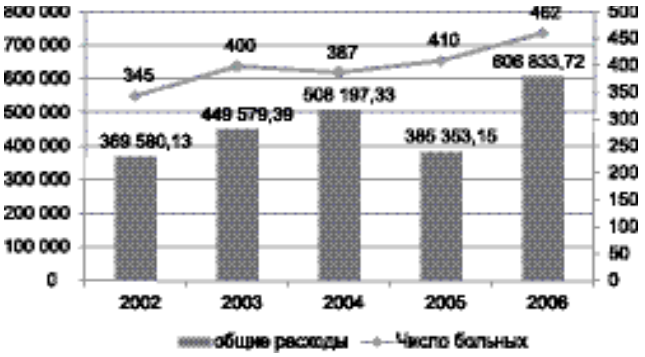


Рис. 6. Общие расходы на консервативную терапию (без ТЛТ) (n=2004), руб.

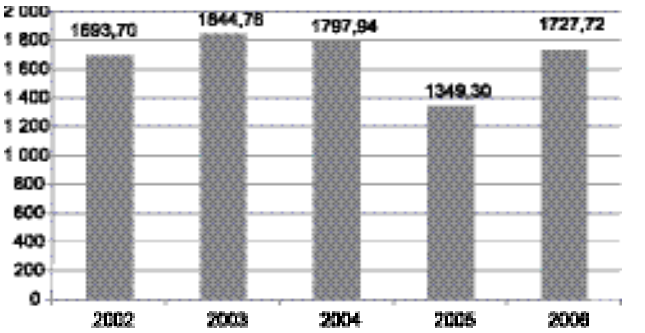


Рис. 7. Средняя стоимость лекарственной терапии одного больного ОИМ (n=2004), руб.

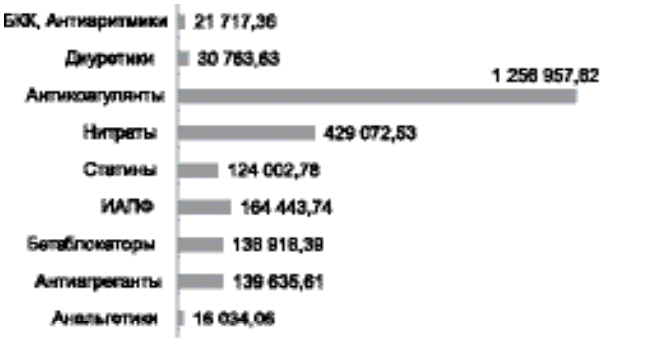


Рис. 8. Расходы по фармакотерапевтическим группам в общих расходах на лекарственную терапию (n=2004), руб.

Таким образом, общие расходы на лекарственную терапию с учетом проведения ТЛТ составили 3 877 028 руб. (n=2325).

Общие прямые медицинские затраты можно рассчитать по формуле:

ПМЗ = $\Sigma С_{лп}$ + ($\Sigma КД_{ко}$ x $Т_{ко}$) + ($\Sigma КД_{р}$ x $Т_{р}$) + $\Sigma С_{д}$, где $\Sigma С_{лп}$ – общие расходы на лекарственную терапию; ΣКД – сумма койко-дней, проведенных всеми больными в кардиологическом ($КД_{ко}$) или реанимационном отделении ($КД_{р}$); Т – тариф инфарктной койки, включающий стоимость нахождения больного в стационаре, питание, мягкий инвентарь и зарплату медицинскому персоналу с начислениями; $\Sigma С_{д}$ – общие расходы на диагностические мероприятия и лабораторные исследования, которые по нашим подсчетам для инфарктных больных составляют около 40% от общей стоимости лечения (примерно 12,2 млн руб.).

Таким образом, ПМЗ = 3 877 028 + 10 438 724 + 16 131 657 + 12 200 000 = 42 647 409 руб., или в среднем на одного пациента $ПМЗ_{1п}$ = 30 447 409/2325 = 18 343 руб.

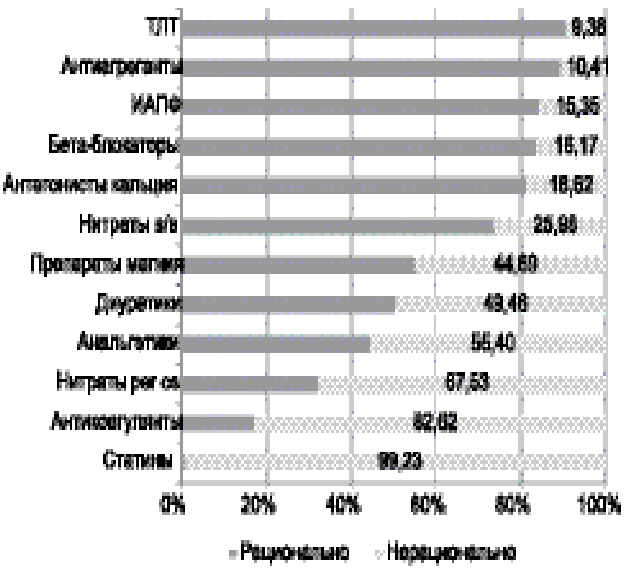
Расходы на лекарственную терапию от общих ПМЗ составляют 1 682,7x100/18 342,9 = 9,17%.

4. Анализ эффективности терапии.

В основу анализа эффективности терапии были положены критерии, характеризующие обоснованность назначения либо неназначения той или иной группы ЛП, согласно действующим национальным рекомендациям: для лечения больных ОИМ без стойкого подъема сегмента ST (Европейское общество кардиологов, 2002 г.) и с подъемом сегмента ST (Европейское общество кардиологов, 2003 г.; Американская Ассоциация сердца/Американская коллегия кардиологов, 2004 г.).

Анализ проводился по каждой фармакотерапевтической группе (рис. 9). Затем была проведена оценка эффективности терапии (рис. 10) по базисным препаратам (антиагреганты, бета-блокаторы, ИАПФ, статины) и по стратегическим препаратам (ТЛТ, морфин, антикоагулянты, нитраты).

Рис. 9. Доля нерационально проведенной терапии для каждой группы препаратов.



Выводы

Таким образом, в результате проведенных исследований нами установлено, что:

- стоимость лекарственной терапии самых тяжелых больных не отличалась от стоимости терапии легких пациентов;
- основная часть средств в структуре расходов на лекарственную терапию тратится на антикоагулянты (54%), при этом доля нерациональной терапии антикоагулянтами составляет 82,62%;
- в соответствии с национальными рекомендациями базисную терапию получали 0,52% больных; стратегическую – 5,63%;
- общая стоимость лекарственной терапии составила 3 877 028 руб., из них нерационально потрачены 40,39% средств (1,6 млн руб.);
- расходы на терапию лекарственными препаратами составляют 12,85% от общих прямых медицинских затрат (1682,7 руб. из 13 095,7 руб. в среднем на 1 пациента).

Рис. 10. Динамика частоты проведения рациональной терапии (базисной и стратегической), %.

Полученные результаты позволяют нам предложить:

- проводить лекарственную терапию ОИМ строго в соответствии с национальными рекомендациями в оптимальных дозах с достижением стратегических гемодинамических показателей;
- разрабатывать стратегию лечения пациентов адекватно тяжести их состояния;
- более объективно подойти к пересмотру стандарта и протокола лечения ОИМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпов Ю.А. Принципы ведения больных после инфаркта миокарда: профилактика осложнений с первых часов заболевания. /Consilium Medicum. 2006. – том 8. – № 5. – С. 62-65.

2. Бокарев И.Н. Острый коронарный синдром и его лечение. Consilium Medicum. – 2006. – том 8. – № 5. – С. 72-80.

3. Шугурова И.М. Статины в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Трудный пациент. – 2006. – том 4. – № 3. – С. 42-45.

4. Джаиани Н.А., Терещенко С.Н. Фармакотерапевтические аспекты вторичной профилактики инфаркта миокарда. Consilium Medicum. – 2006. – том 8. – № 5. – С. 66-71.

5. Трудовая дисциплина медицинских работников и качество медицинского обслуживания: в поисках необходимого и возможного баланса. / Н.Е. Хейфец, Т.Н. Москвичева, Е.А. Петровская // Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы. Материалы V междунар. конф., 6-7 апр. 2007 г., Минск / редкол.: В.А. Прокашева (отв. ред.) [и др.]. – Минск: Изд. центр БГУ. – 2007. – С. 246-248.

6. International society of pharmacoeconomics and outcomes research. Lexicon. 1998.

7. Hennessy S. Postmarketing drug surveillance: an epidemiologic approach. Clin Ther 1998; 20(suppl. C):32-9.

8. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E,De Feyter PJ, Specchia G, Ruzyllo W. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2002 Dec; 23 (23): 1809-40.