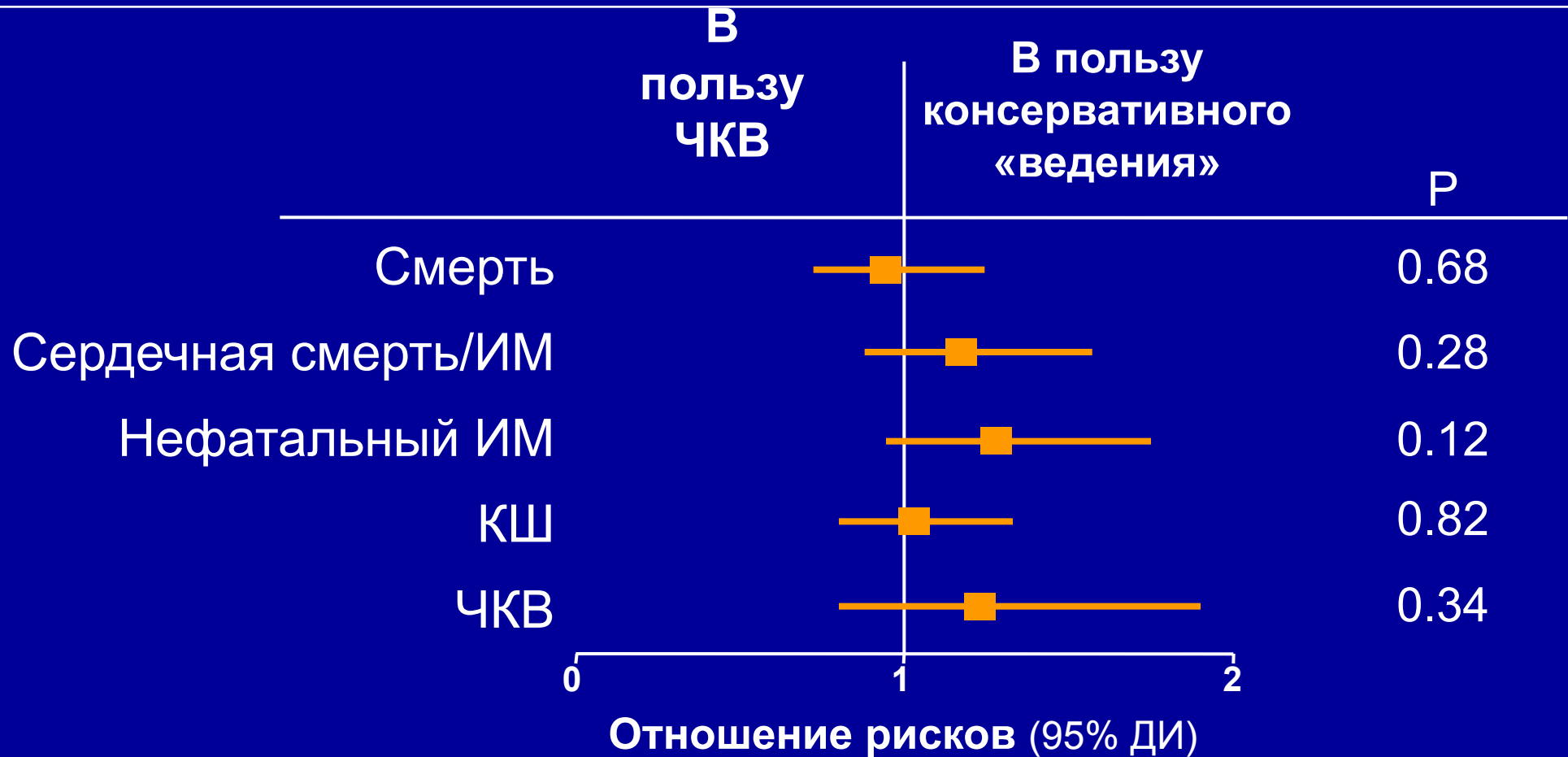


Стабильная КБС: ЧКВ или консервативное терапевтическое лечение

Метаанализ 11 рандомизированных испытаний; N = 2,950



Испытание **COURAGE** (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Guideline-Driven Drug Evaluation)

«Оценка клинических исходов при использовании реваскуляризации и агрессивного лечения лекарствами в соответствии с рекомендациями»

Финансирование

- Отдел исследований и развития департамента по делам ветеранов США
- Канадские Институты по изучению здоровья
- Merck, Pfizer, Bristol-Myers Squibb



2,287 больных
между 6/99-1/04

34 госпиталя США
16 - Канады

COURAGE - гипотеза

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ)
в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией
даст лучшие результаты,
чем только оптимальная медикаментозная терапия

COURAGE

Первичный исход

Смерть
или не приведший к смерти (нефатальный)
инфаркт миокарда

Вторичные исходы

- Смерть, инфаркт миокарда, или инсульт
- Госпитализация из-за острого коронарного синдрома без повышения биомаркеров
- Стоимость, утилизация ресурсов
- Качество жизни
- Соотношение стоимость-эффективность

COURAGE. Характеристика испытания

- Рандомизация к ЧКВ+оптимальная медикаментозная терапия или только к оптимальной медикаментозной терапии.
- Интенсивная, основанная на следовании рекомендациям медикаментозная терапия в обеих группах
- Наблюдение от 2.5 до 7 лет (среднее 4.6 года)

COURAGE. Критерии включения

- Мужчины и женщины.
- Стенозы 1, 2, или 3 трех сосудов.
(> 70% видимый стеноз проксимального коронарного сегмента).
- Анатомия, подходящая для ЧКВ.
- Стенокардия I-III класса по Канадской классификации.
- Объективные признаки ишемии в исходном состоянии.
- Показания к ЧКВ класса I или II Американских коллегии кардиологов и Ассоциации Сердца.

CORAGE. Критерии исключения

- Неконтролируемая нестабильная стенокардия.
- Осложненное течение после инфаркта миокарда.
- Реваскуляризация в предшествовашие 6 месяцев.
- Фракция выброса <30%
- Кардиогенный шок/тяжелая сердечная недостаточность
- Устойчивая или симптоматическая желудочковая тахикардия в прошлом.

COURAGE – терапевтические цели в отношении факторов риска

Фактор	Цель						
Курение	Прекращение						
Общий жир диеты/Насыщенный жир	<30% калорий / <7% калорий						
Холестерин диеты	<200 мг/дл						
Холестерин липопротеинов низкой плотности (первичная цель)	60-85 мг/дл (1.55-2.20 ммоль/л)						
Холестерин липопротеинов высокой плотности (вторичная цель)	>40 мг/дл (1.03 ммоль/л)						
Триглицериды (вторичная цель)	<150 мг/дл (1.69 ммоль/л)						
Физическая активность	30-45 мин. умеренной интенсивности 5X/неделю						
Вес тела (по индексу массы тела - ИМТ)	<table> <tr> <th>Исходный ИМТ</th><th>Цель</th></tr> <tr> <td>25-27.5</td><td>BMI <25</td></tr> <tr> <td>>27.5</td><td>10% относительное уменьшение веса</td></tr> </table>	Исходный ИМТ	Цель	25-27.5	BMI <25	>27.5	10% относительное уменьшение веса
Исходный ИМТ	Цель						
25-27.5	BMI <25						
>27.5	10% относительное уменьшение веса						
Артериальное давление	<130/85 мм рт ст						
Диабет	HbA1c <7.0%						

Оптимальная медикаментозная терапия

Фармакологическая

- Антитромбоцитарная: аспирин; клопидогрель в соответствии с установившимися стандартами практики.
(in accordance with established practice standards).
- Статин: симвастатин ± эзетимайб или ниацин медленного высвобождения.
- Ингибитор АПФ или АРА: лизиноприл или лозартан.
- Бета-блокатор: метопролол длительного действия.
- Блокатор кальциевых каналов: амлодипин.
- Нитрат: изосорбида 5-мононитрат.

Согласно протокола использовалась в обеих группах

Оптимальная терапия

Образ жизни

- Прекращение курения
- Программа физической активности
- Консультирование по питанию
- Контроль веса

В соответствии с протоколом использовалась в обеих группах

COURAGE. Исходные клинические характеристики (1)

Характеристики	ЧКВ + ОМЛ (N=1149)	ОМЛ (N=1138)	P
Возраст – годы.	62 ± 10.1	62 ± 9.7	0.54
Пол %			0.95
Мужчины	85 %	85 %	
Женщины	15 %	15 %	
Клинические			
Стенокардия (CCS – класс) %			0.24
0 и I	42 %	43 %	
II и III	59 %	56 %	
Длительность стенокардии (медиана)	5 (1-15) months	5 (1-15) months	
Число приступов стенокардии в неделю	3 (1-6)	3 (1-6)	

no clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N.E.J.M 2007;356, www.nejm.org

COURAGE. Исходные клинические характеристики (2)

Характеристика	ЧКВ + ОМЛ (N=1149)	ОМЛ (N=1138)	P
Клинические			
В прошлом (анамнез) – %			
Диабет	32 %	35 %	0.12
Гипертония	66 %	67 %	0.53
ЗСН	5 %	4 %	0.59
Церебрососудистое заболевание	9 %	9 %	0.83
Инфаркт миокарда	38 %	39 %	0.80
Предшествовавшее ЧКВ	15 %	16 %	0.49
Коронарное шунтирование	11 %	11 %	0.94

COURAGE. Исходные ангиографические характеристики

Характеристика	ЧКВ + ОМЛ (N=1149)	ОМЛ (N=1138)	P
Пораженных сосудов – %			0.72
1, 2, 3	31, 39, 30 %	30, 39, 31 %	
Стеноз шунта	62 %	69 %	0.36
Проксимальный стеноз ЛПН артерии	31 %	37 %	0.01
Фракция выброса	60.8 ± 11.2	60.9 ± 10.3	0.86

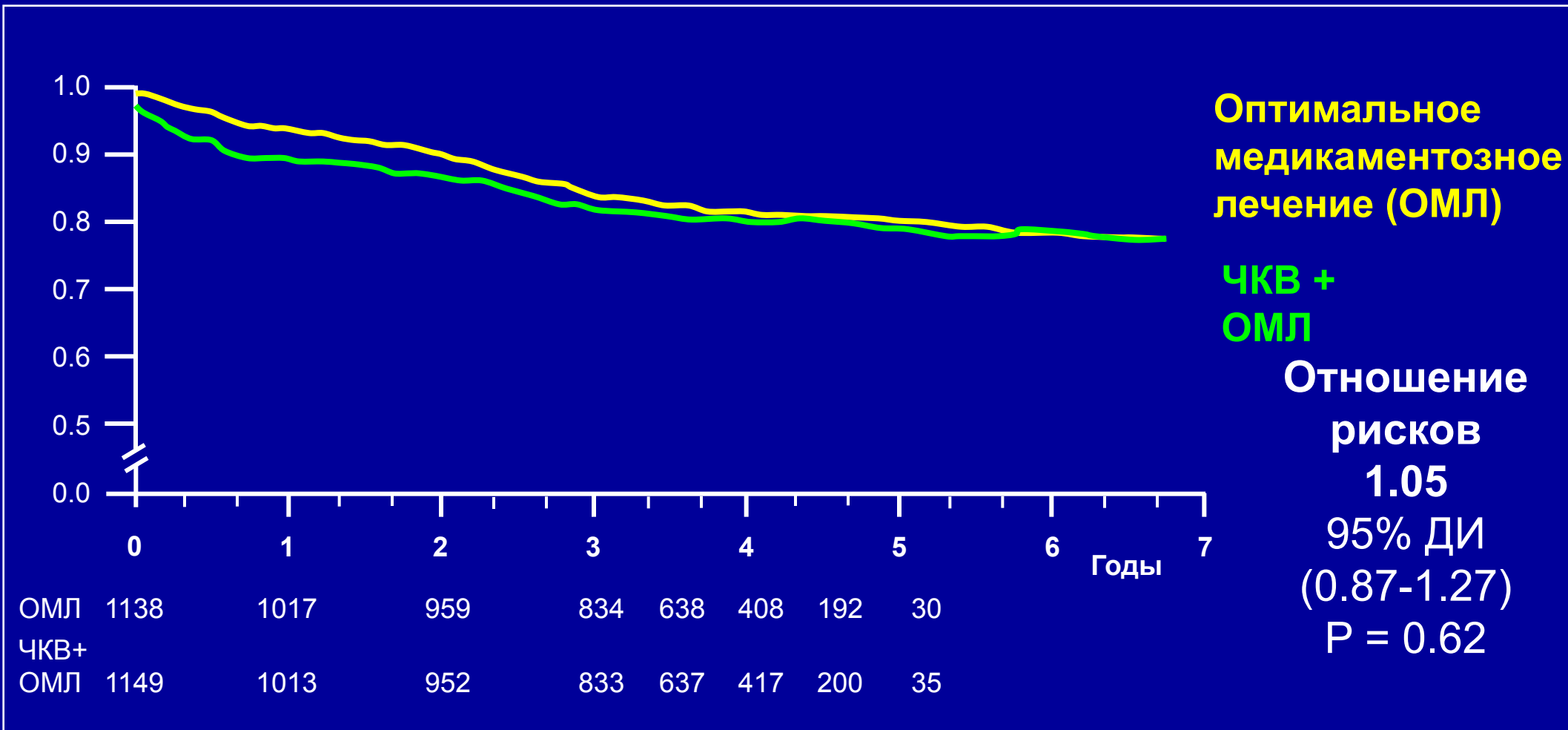
COURAGE. Значения целевых факторов (медианы $\pm$ SE)

Факторы	Исходные		60 месяцев	
	ЧКВ +ОМТ	ОМТ	ЧКВ +ОМЛ	ОМЛ
САД, мм рт ст	131 $\pm$ 0.77	130 $\pm$ 0.66	124 $\pm$ 0.81	122 $\pm$ 0.92
ДАД, мм рт ст	74 $\pm$ 0.33	74 $\pm$ 0.33	70 $\pm$ 0.81	70 $\pm$ 0.65
Общий ХС, мг/дл	172 $\pm$ 1.37	177 $\pm$ 1.41	143 $\pm$ 1.74	140 $\pm$ 1.64
ХС ЛНП, мг/дл	100 $\pm$ 1.17	102 $\pm$ 1.22	71 $\pm$ 1.33	72 $\pm$ 1.21
ХС ЛВП, мг/дл	39 $\pm$ 0.39	39 $\pm$ 0.37	41 $\pm$ 0.67	41 $\pm$ 0.75
ТГ, мг/дл	143 $\pm$ 2.96	149 $\pm$ 3.03	123 $\pm$ 4.13	131 $\pm$ 4.70
ИМТ, кг/м ²	28.7 $\pm$ 0.18	28.9 $\pm$ 0.17	29.2 $\pm$ 0.34	29.5 $\pm$ 0.31
Умеренная активность (5х/неделю)	25%	25%	42%	36%

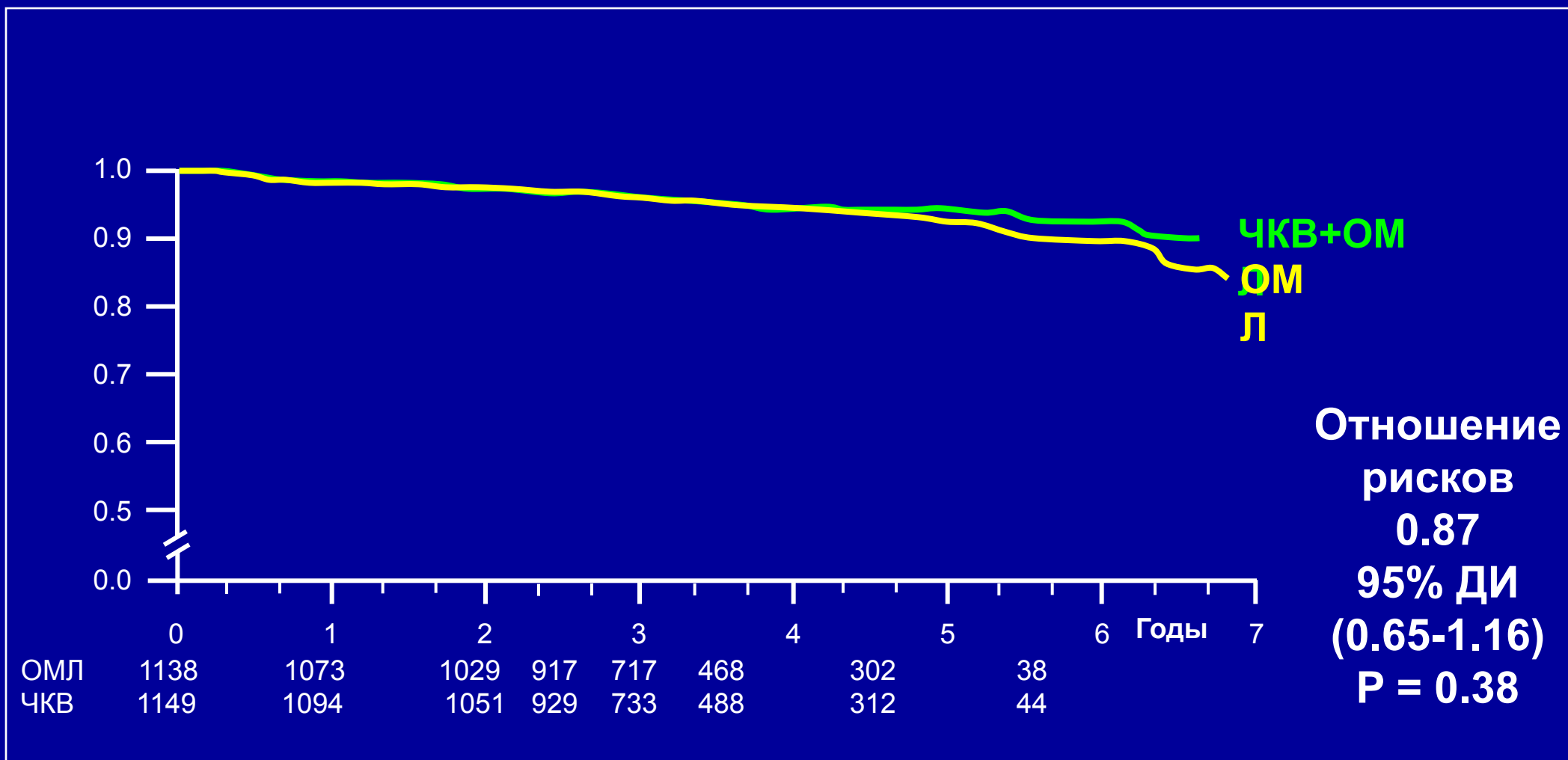
Потребность в реваскуляризации в период наблюдения

- За 4.6 года наблюдения (медиана) у **21.1%** больных группы ЧКВ потребовалась дополнительная процедура реваскуляризации; у **32.6%** группы оптимального медикаментозного лечения (ОМЛ) потребовалась group who required a 1^{ая} реваскуляризация.
- У 77 больных группы ЧКВ и у 81 больных группы ОМЛ потребовалась операция коронарного шунтирования.
- Медиана времени до последующей реваскуляризации была **10.0** мес в группе ЧКВ и 10.8 – в группе ОМЛ.

COURAGE. Выживание без смерти от любой причины и инфаркта миокарда

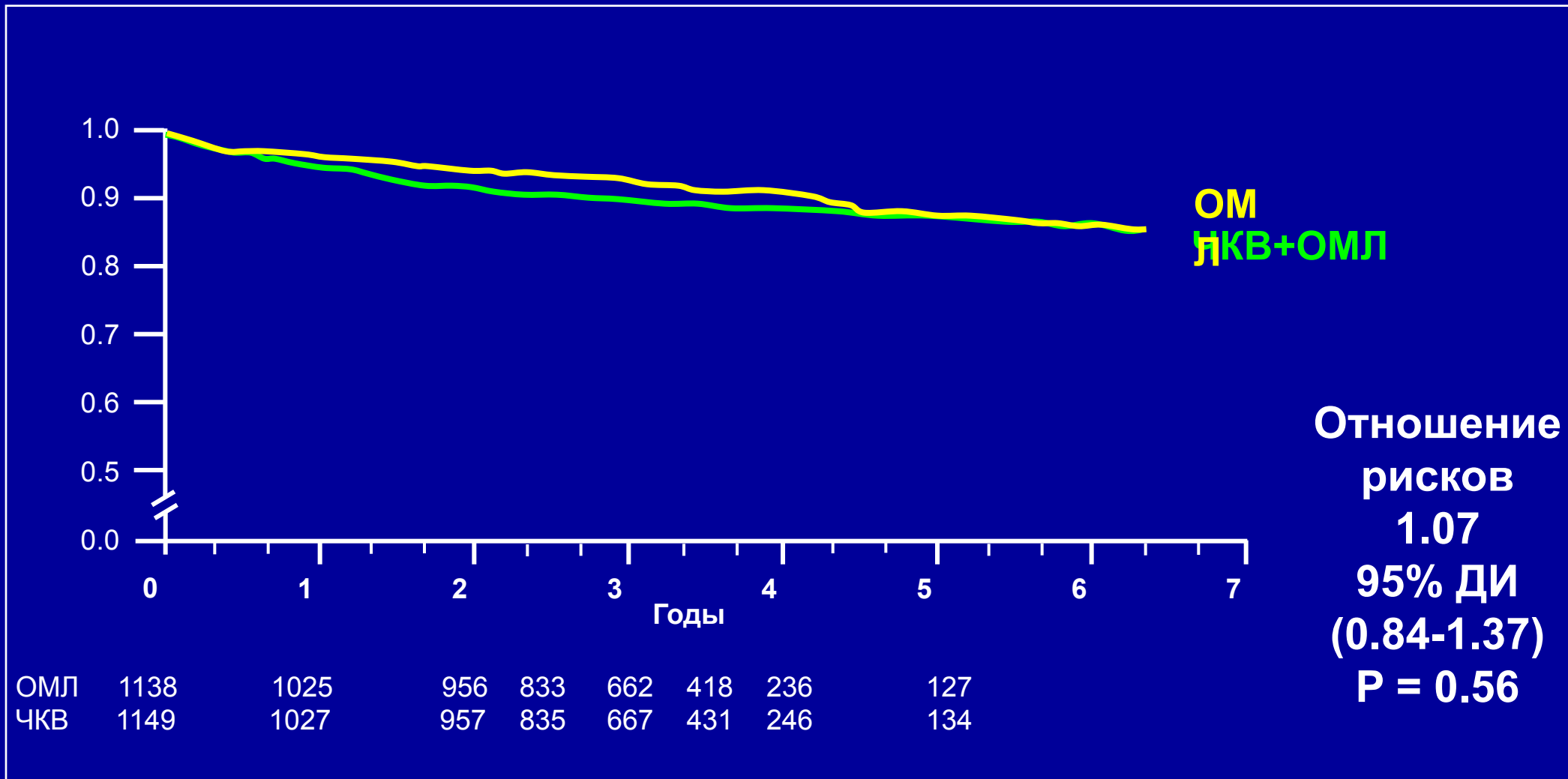


COURAGE. Выживание

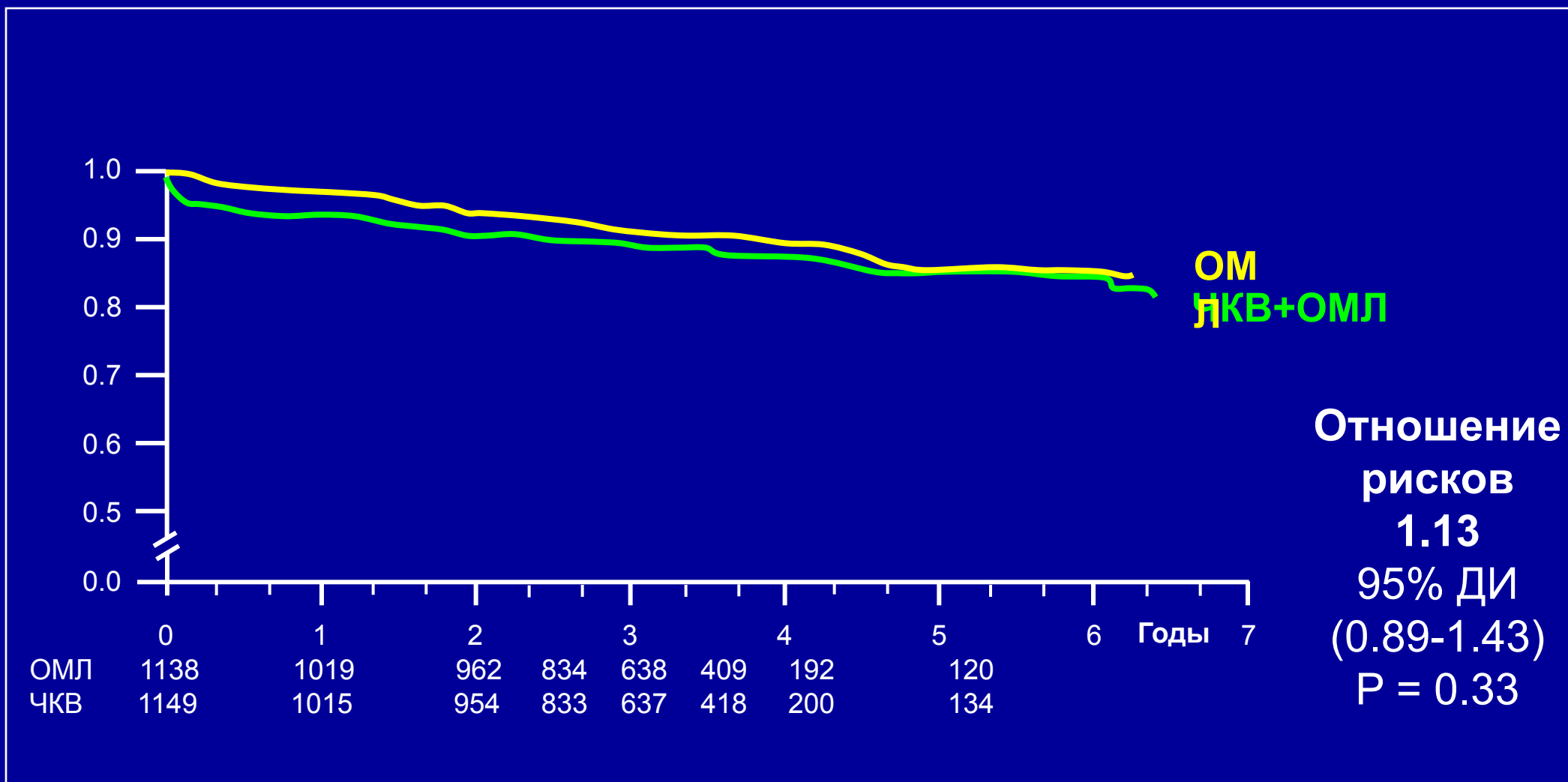


COURAGE.

Выживание без госпитализации в связи с ОКС



COURAGE. Выживание без инфаркта миокарда



COURAGE. Отсутствие стенокардии во время наблюдения

Без стенокардии	ЧКВ + ОМЛ	ОМЛ
При включении	12%	13%
1 год	66%	58%
3 года	72%	67%
5 лет	74%	72%

Различие между группами ЧКВ и ОМЛ
достоверно через 1 год ($p < 0.001$) и через 3 года ($p = 0.02$),
не достоверно при включении и через 5 лет.

ЧК

ОМЛ