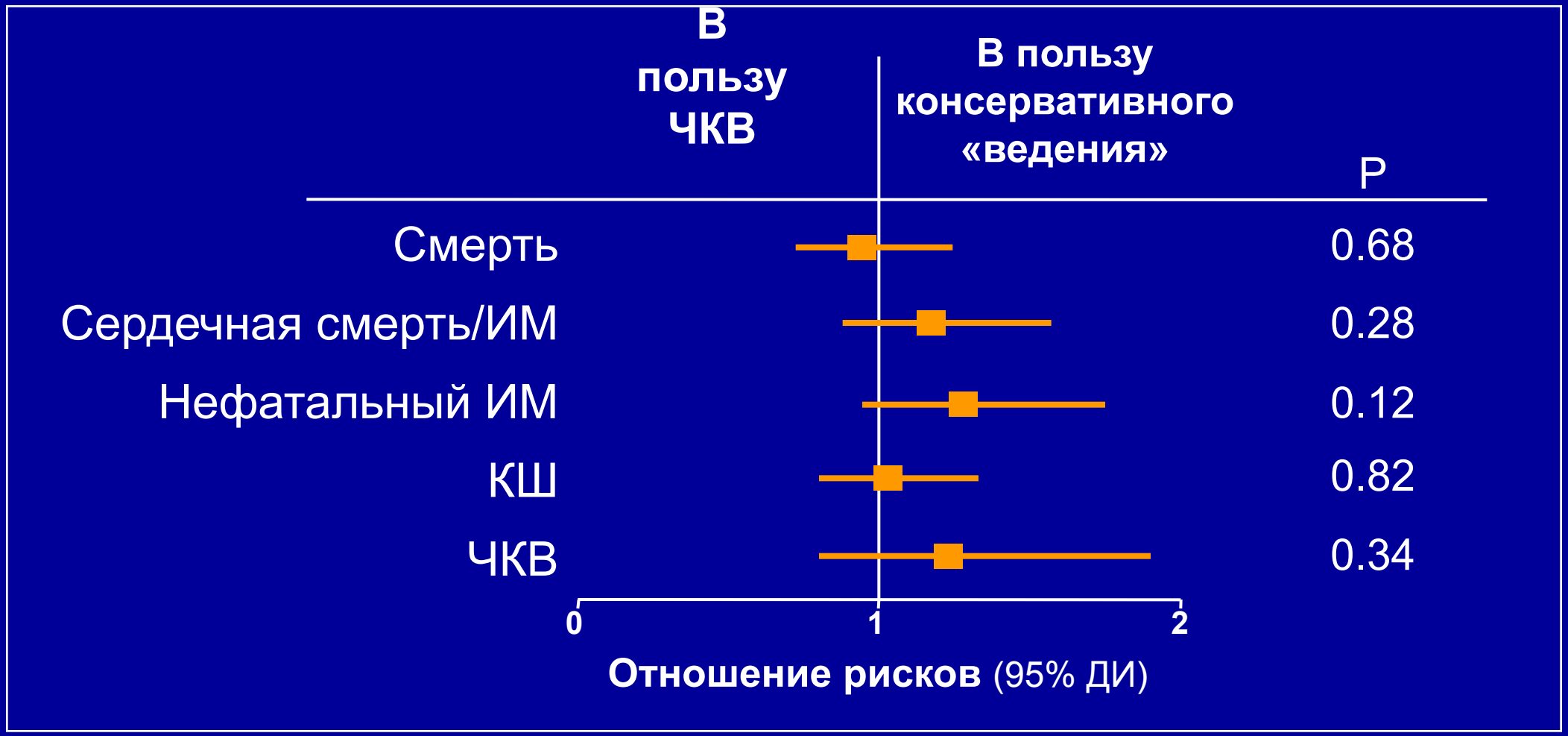
Стабильная КБС: ЧКВ или консервативное терапевтическое лечение

Метаанализ 11 рандомизированных испытаний; N = 2,950



Katritsis DG et al. Circulation. 2005;111:2906.

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

по clinicaltrials.org (с изменениями

COURAGE - гипотеза

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

по clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org

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

по clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org

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)

по clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org

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.

по clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org

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.

по clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org

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)	Исходный ИМТ / Цель 25-27.5 / BMI <25 >27.5 / 10% относительное уменьшение веса
Артериальное давление	<130/85 мм рт ст
Диабет	HbAlc <7.0%

Boden WE et al. N Engl J Med 2007;356, www. nejm.org

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

по clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org

Оптимальная терапия

Образ жизни

- **Прекращение курения**
- **Программа физической активности**
- Консультрование по питанию
- Контроль веса

В соответствии с протоколом использовалась в обеих группах

по clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org

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)	

по clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 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
Цереброcосудистое заболевание	9 %	9 %	0.83
Инфаркт миокарда	38 %	39 %	0.80
Предшествовавшее ЧКВ	15 %	16 %	0.49
Коронарное шунтирование	11 %	11 %	0.94

по clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org

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

по clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org

COURAGE. Значения целевых факторов (медианы ± SE)

Факторы	Исходные		60 месяцев	
	ЧКВ +ОМТ	ОМТ	ЧКВ +ОМЛ	ОМЛ
САД, мм рт ст	131 ± 0.77	130 ± 0.66	**124** ± 0.81	**122** ± 0.92
ДАД, мм рт ст	74 ± 0.33	74 ± 0.33	**70** ± 0.81	**70** ± 0.65
Общий ХС, мг/дл	172 ± 1.37	177 ± 1.41	**143** ± 1.74	**140** ± 1.64
ХС ЛНП, мг/дл	100 ± 1.17	102 ± 1.22	**71** ± 1.33	**72** ± 1.21
ХС ЛВП, мг/дл	39 ± 0.39	39 ± 0.37	**41** ± 0.67	**41** ± 0.75
ТГ, мг/дл	143 ± 2.96	149 ± 3.03	**123** ± 4.13	**131** ± 4.70
ИМТ, кг/м²	28.7 ± 0.18	28.9 ± 0.17	**29.2** ± 0.34	**29.5** ± 0.31
Умеренная активность (5х/неделю)	25%	25%	42%	36%

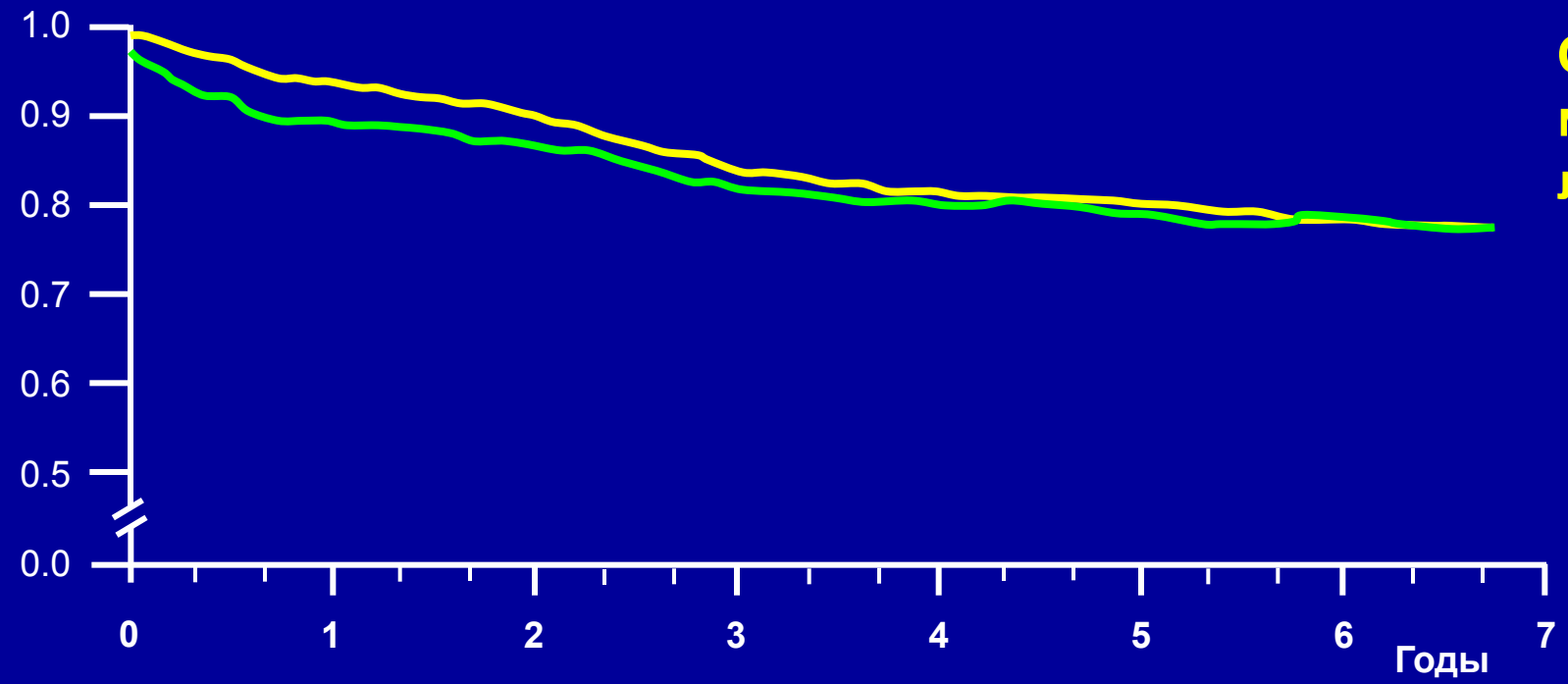
по clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org

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 1ая 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.

по clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org

COURAGE. Выживание без смерти от любой причины и инфаркта миокарда



ОМЛ	1138	1017	959	834	638	408	192	30
ЧКВ+ ОМЛ	1149	1013	952	833	637	417	200	35

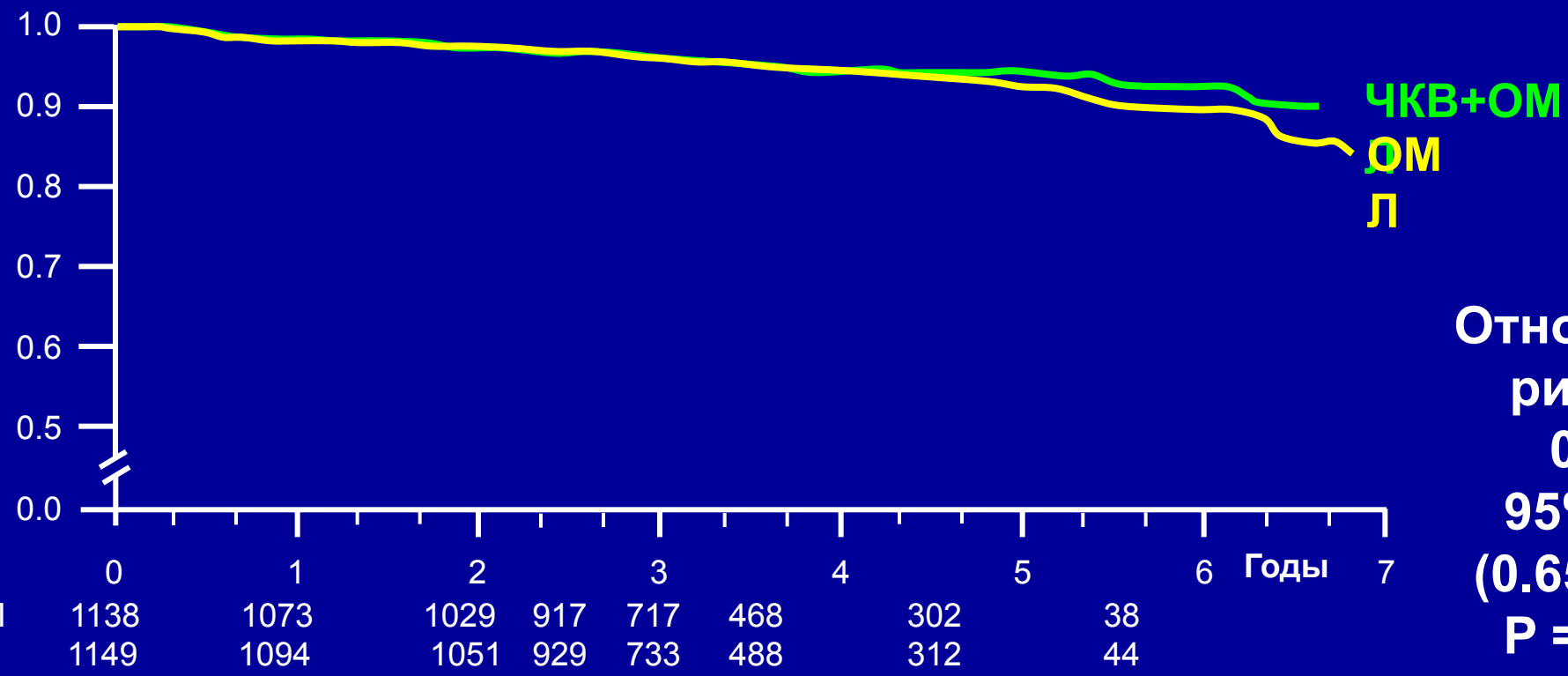
Оптимальное медикаментозное лечение (ОМЛ)

ЧКВ + ОМЛ

Отношение рисков
1.05
95% ДИ
(0.87-1.27)
P = 0.62

с clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org

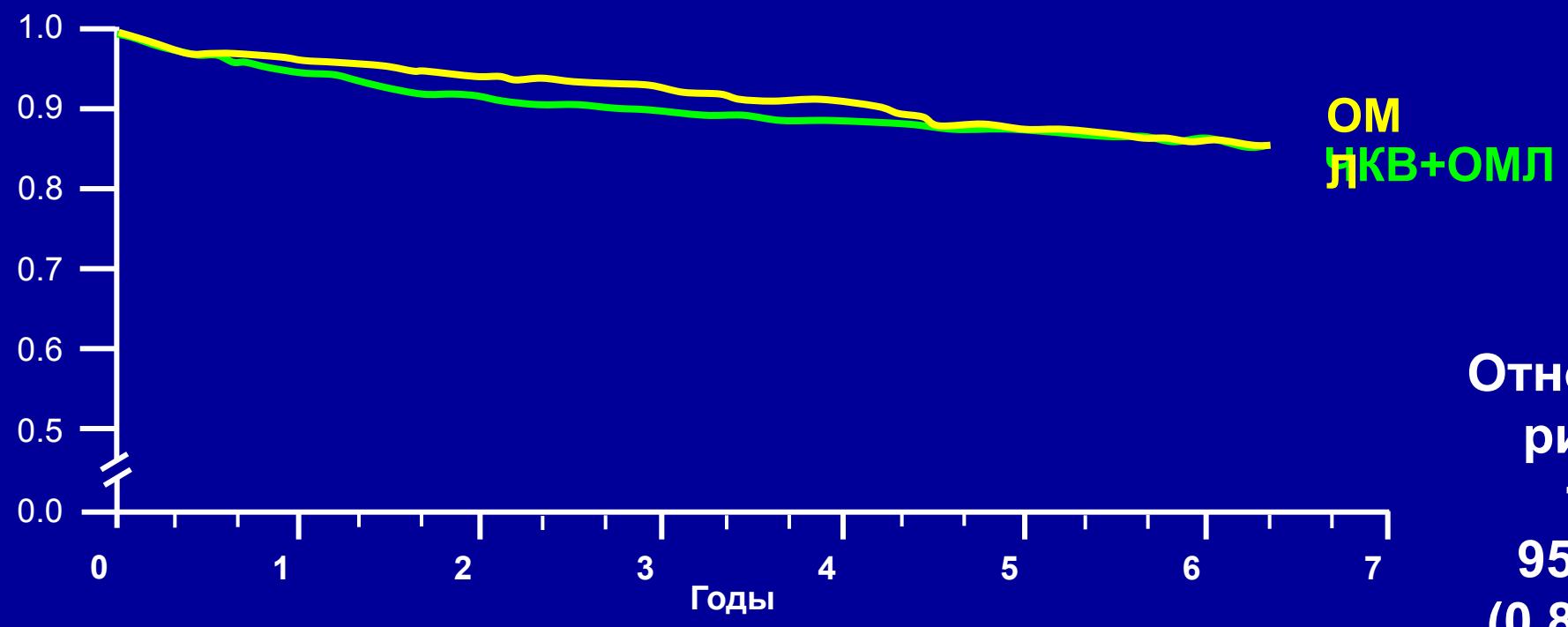
COURAGE. Выживание



Отношение рисков 0.87
95% ДИ (0.65-1.16)
P = 0.38

с clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org

COURAGE.
Выживание без госпитализации в связи с ОКС

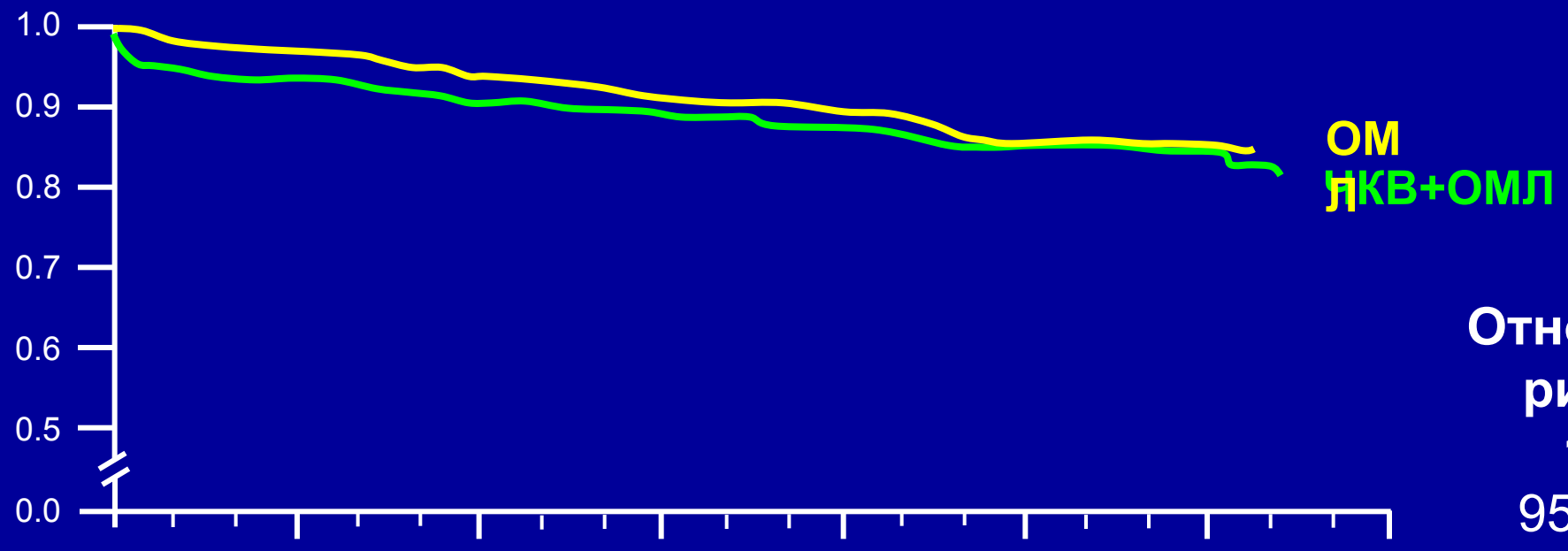


ОМЛ	1138	1025	956	833	662	418	236	127
ЧКВ	1149	1027	957	835	667	431	246	134

Отношение рисков 1.07
95% ДИ (0.84-1.37)
P = 0.56

с clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org

COURAGE. Выживание без инфаркта миокарда



Отношение рисков
1.13
95% ДИ
(0.89-1.43)
P = 0.33

по clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org

COURAGE. Отсутствие стенокардии во время наблюдения

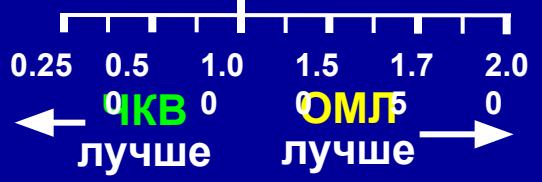
Без стенокардии	ЧКВ + ОМЛ	ОМЛ
При включении	12%	13%
1 год	66%	58%
3 года	72%	67%
5 лет	*74%*	*72%*

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

Boden WE et al. N Engl J Med 2007;356, www. nejm.org

COURAGE. Результат в подгруппах

Исходная характеристика	Отношение рисков (95% ДИ)	ЧКВ	ОМЛ
Инфаркт миокарда			
Да	0.91 (0.69-1.21)	0.23	0.25
Нет	1.22 (0.93-1.60)	0.11	0.14
Распространенность КБС			
Многососудистая	1.04 (0.84-1.30)	0.21	0.21
Однососудистая	1.17 (0.76-1.80)	0.15	0.12
Диабет			
Да	0.99 (0.73-1.32)	0.25	0.24
Нет	1.20 (0.92-1.56)	0.11	0.15
Стенокардия			
CCS класс 0-I	1.01 (0.75-1.38)	0.17	0.20
CCS класс II-III	1.09 (0.85-1.40)	0.20	0.18
Фракция выброса			
≤ 50%	1.14 (077-1.70)	0.2[illegible]	0.26
> 50%	1.05 (0.84-1.32)	0.17	0.16
КШ ранее			
Да	1.04 (0.84-1.29)	0.17	0.17
Нет	0.98 (0.52-1.82)	0.34	0.29



по clinicaltrials.org (с изменениями); данные - Boden WE et al. N EJM 2007;356,www.nejm.org