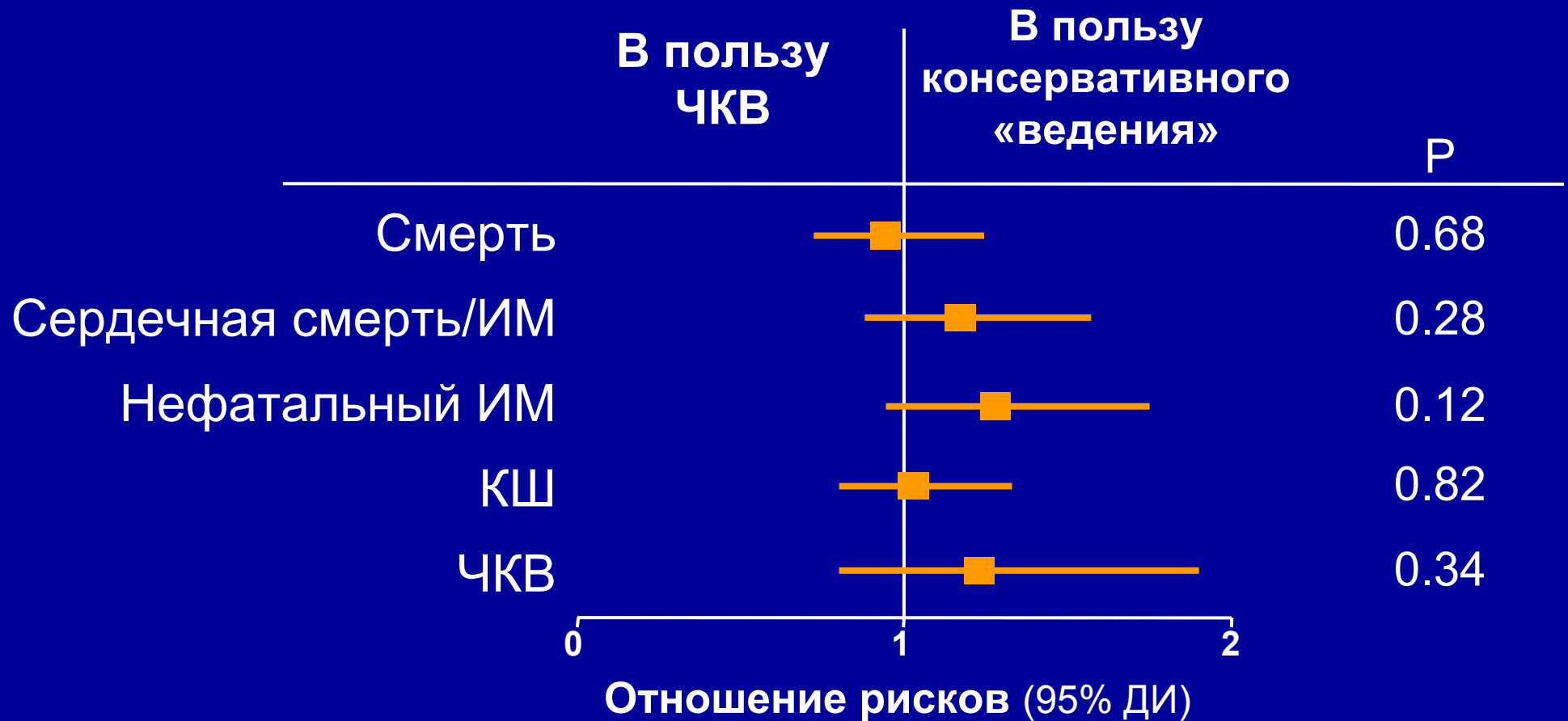


Стабильная КБС: ЧКВ или консервативное терапевтическое лечение

Метаанализ 11 рандомизированных испытаний; N = 2,950



COURAGE. Предпосылки

Применение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в качестве меры, с которой начинается лечение больных коронарной болезнью сердца (т.е. в качестве «начальной стратегии лечения этих больных»), получило огромное распространение.

В то же время относительно небольшие сравнительные исследования не выявили преимуществ такой стратегии над начальной консервативной терапией в отношении предупреждения клинически важных событий (см. предыдущий слайд).

С другой стороны, прогрессирование техники ЧКВ (широкое внедрение стентирования) и медикаментозного сопровождения процедур внушали уверенность, что выполнение реваскуляризация с помощью ЧКВ уже в начале лечения больных должна оказывать лучшее по сравнению с начальной консервативной стратегией влияние не только на симптомы, но и на риск смерти, инфаркта миокарда и других серьезных событий.

Испытание **COURAGE** (**C**linical **O**utcomes **U**tilizing **R**evascularization and **A**ggressive **G**uideline-Driven Drug **E**valuation)

«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, Fujisawa; и др.



2287 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 border="0"> <tr> <td><u>Исходный ИМТ</u></td> <td><u>Цель</u></td> </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>	<u>Исходный ИМТ</u>	<u>Цель</u>	25-27.5	BMI <25	>27.5	10% относительное уменьшение веса
<u>Исходный ИМТ</u>	<u>Цель</u>						
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)	

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

Терапевтическое воздействие на факторы риска в COURAGE было поразительно успешным

Результаты терапевтического воздействия на основные факторы риска в COURAGE указывают на практическую достижимость их целевых уровней, провозглашенных современными рекомендациями

(см. след. рис.)

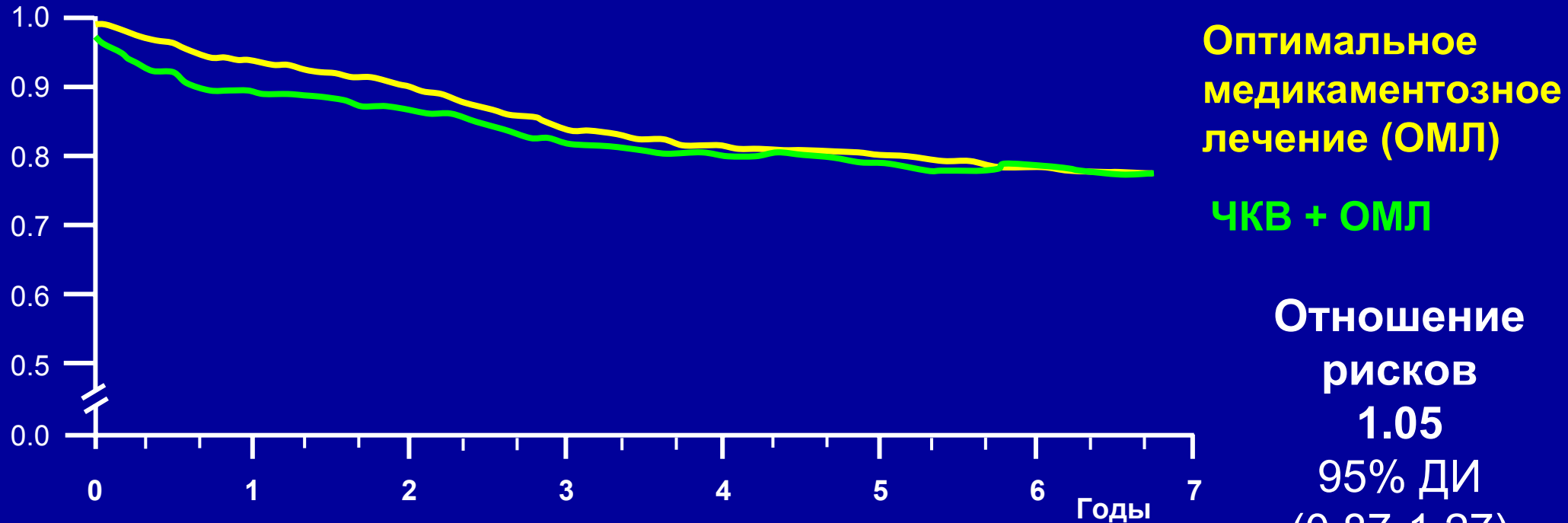
COURAGE. исходные и достигнутые значения целевых факторов (медианы \pm SE)

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

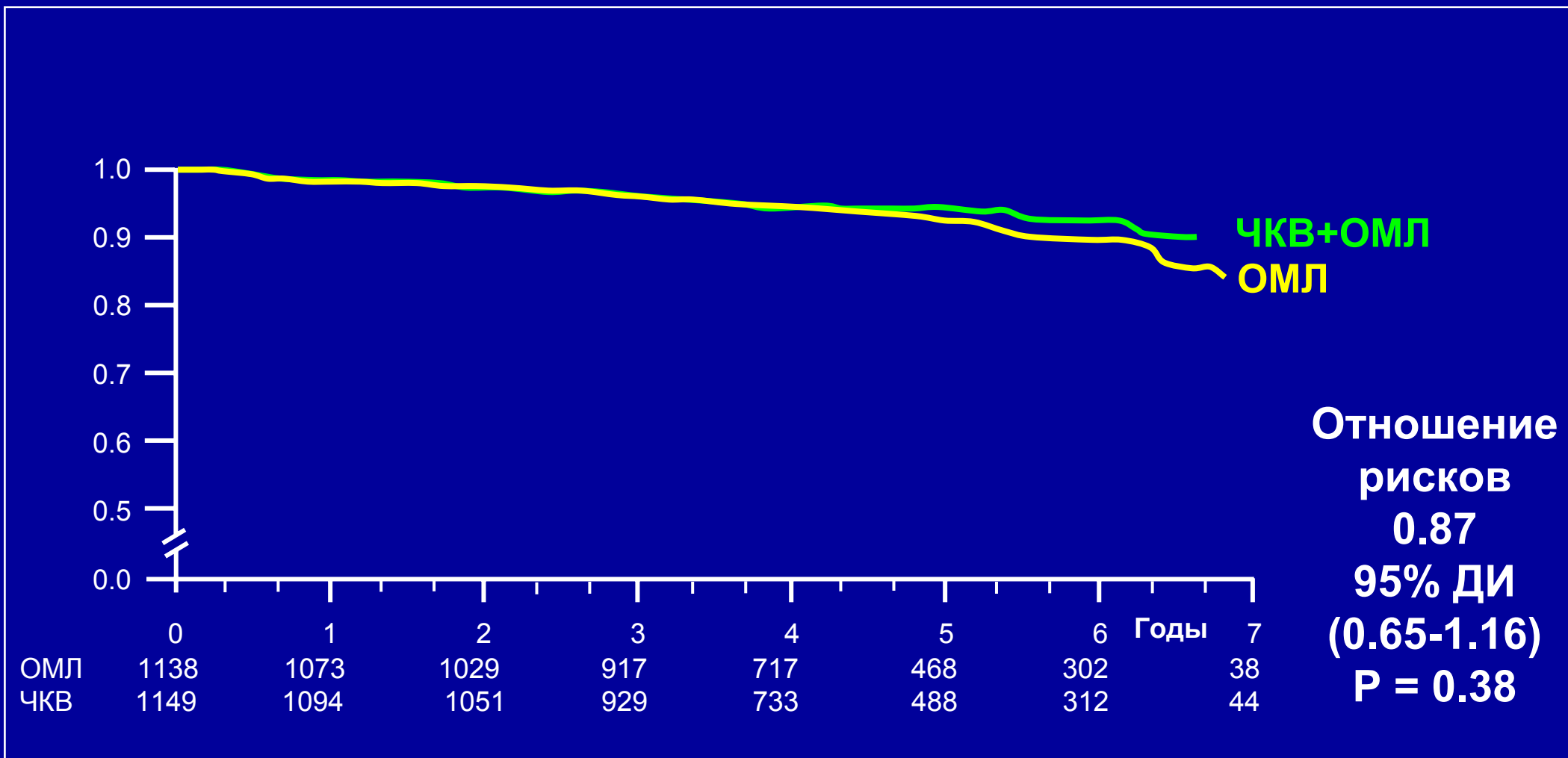
- За 4.6 года наблюдения (медиана) у **21.1%** больных группы ЧКВ потребовалась дополнительная процедура реваскуляризации; у **32.6%** группы оптимального медикаментозного лечения (ОМЛ) потребовалась group who required a 1^{ая} реваскуляризация.
- У 77 больных группы ЧКВ и у 81 больных группы ОМЛ потребовалась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

COURAGE. Выживание без смерти от любой причины и инфаркта миокарда



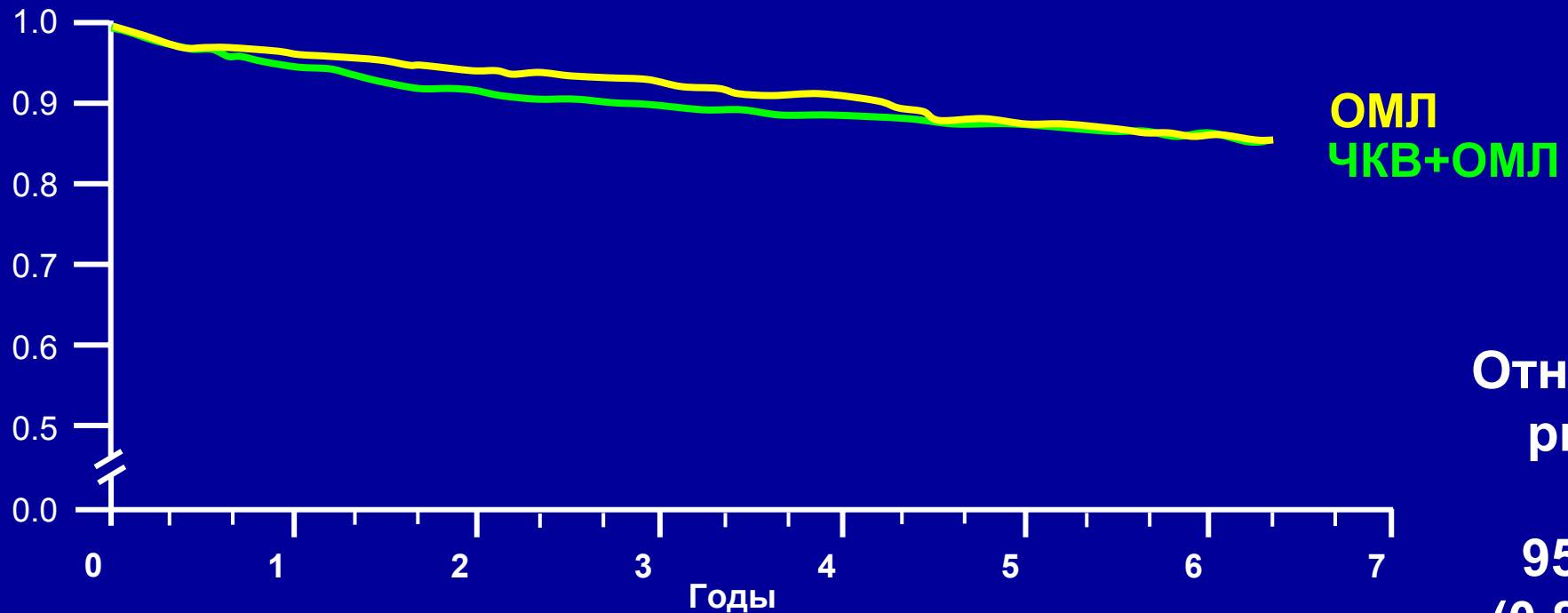
	0	1	2	3	4	5	6	7
ОМЛ	1138	1017	959	834	638	408	192	30
ЧКВ+ ОМЛ	1149	1013	952	833	637	417	200	35

COURAGE. Выживание



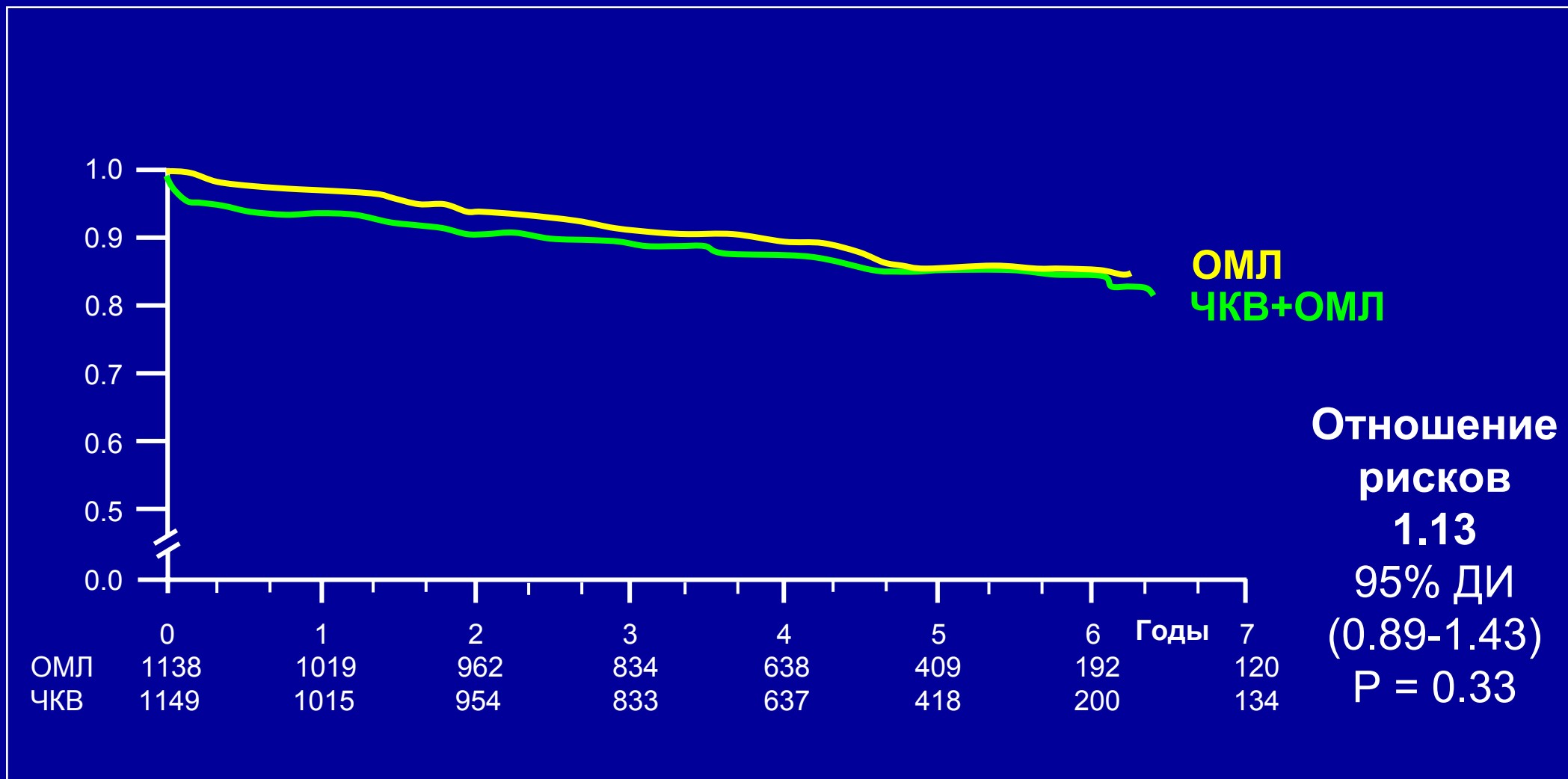
COURAGE.

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

COURAGE. Выживание без инфаркта миокарда

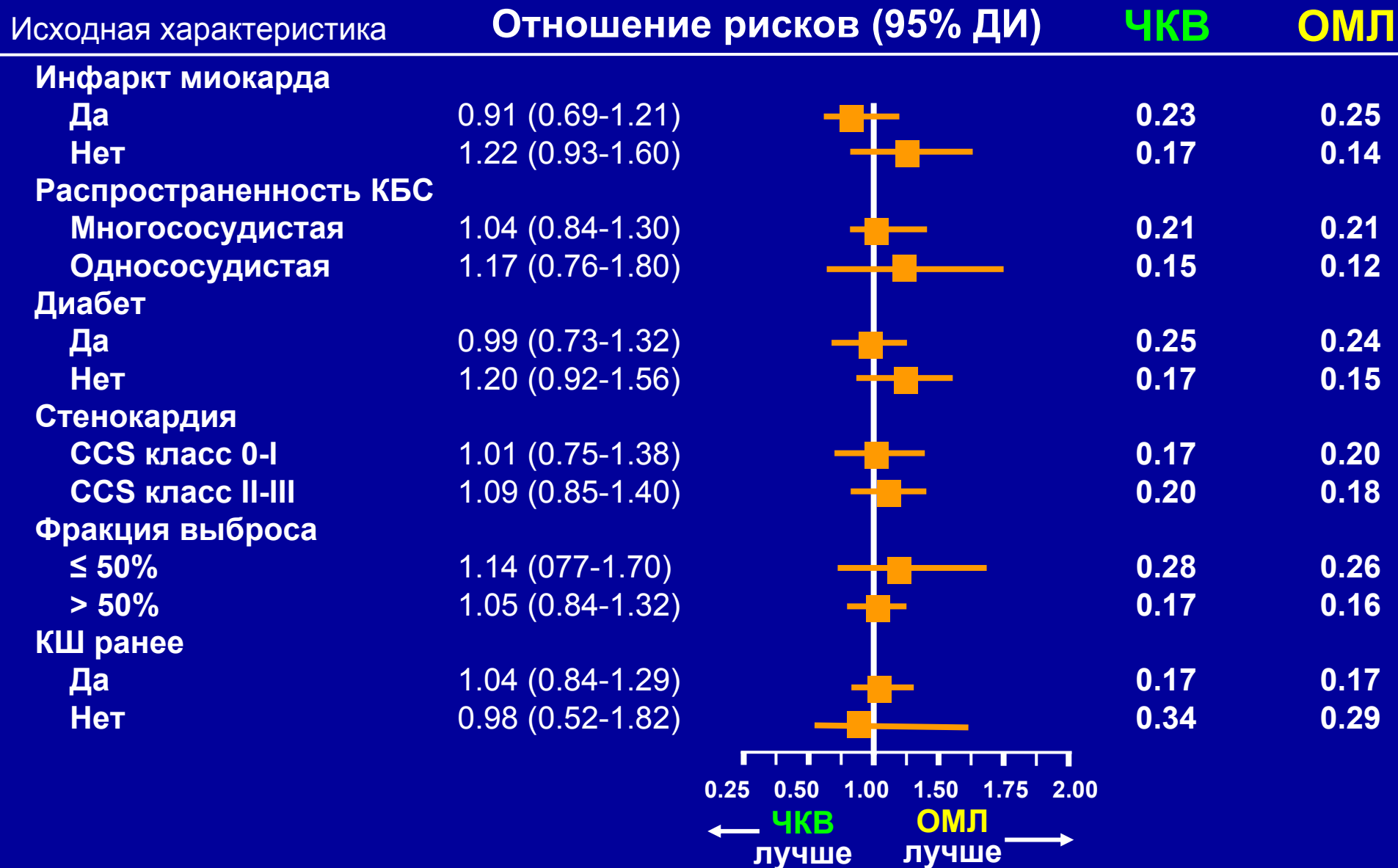


COURAGE. Отсутствие стенокардии во время наблюдения

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 ($p = 0.02$), **недостоверно** при включении и через 5 лет.

COURAGE. Результат в подгруппах



COURAGE. Заключение

- В качестве стратегии начального лечения («ведения» - management) больных со стабильной коронарной болезнью, добавление ЧКВ к оптимальной медикаментозной терапии не уменьшило риск смерти, инфаркта миокарда или другого основного сердечнососудистого события.
- Как ожидалось, ЧКВ привело к лучшему облегчению стенокардии на протяжении большей части периода наблюдения, но медикаментозное лечение также оказалось в высшей степени эффективным, и различие между группами по «статусу свободы от стенокардии» через 5 лет исчезло.

COURAGE. Практическое значение

- Наши результаты подтвердили и усилили положения существующих практических руководств Американских Коллегии Кардиологов и Ассоциации Сердца, согласно которым ЧКВ может быть безопасно отложено у больных со стабильной коронарной болезнью даже с распространенным многососудистым поражением и индуцируемой ишемией, при условии проведения интенсивной, направленной на разные процессы медикаментозной* терапии
- Начальная стратегия, заключающаяся в оптимальной медикаментозной терапии и агрессивном воздействии на множественные цели лечения без применения ЧКВ, может быть безопасно использована у большинства больных со стабильной коронарной болезнью – и у двух третей из них на протяжении длительного периода времени не возникнет потребности в реваскуляризации.