

Мнение эксперта о статье "Результаты пилотного клинического исследования безопасности и эффективности оригинального антитромбоцитарного препарата из группы ингибиторов гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов при остром коронарном синдроме"

Марцевич С. Ю.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.
Москва, Россия

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 30/06-2023

Рецензия получена 01/07-2023



Для цитирования: Марцевич С. Ю. Мнение эксперта о статье "Результаты пилотного клинического исследования безопасности и эффективности оригинального антитромбоцитарного препарата из группы ингибиторов гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов при остром коронарном синдроме". *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(7):3686. doi:10.15829/1728-8800-2023-3686. EDN XZITPX

Expert opinion on "Results of a pilot clinical trial of the safety and efficacy of an original glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitor drug in acute coronary syndrome"

Martsevich S. Yu.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Relationships and Activities: none.

Received: 30/06-2023

Accepted: 01/07-2023

receptor inhibitor drug in acute coronary syndrome". *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):3686. doi:10.15829/1728-8800-2023-3686. EDN XZITPX

For citation: Martsevich S. Yu. Expert opinion on "Results of a pilot clinical trial of the safety and efficacy of an original glycoprotein IIb/IIIa

РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, РКП — реальная клиническая практика.

Изучение нового оригинального препарата из группы ингибиторов гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов, безусловно, является актуальной задачей. Выполнено рандомизированное контролируемое исследование (РКИ), при проведении которого использован простой слепой метод. Больные контрольной группы (n=50) получали препарат сравнения (Интегрилин), больные основной группы (n=107) получали изучаемый препарат (Ангипур). Исследование относится к так называемым исследованиям 2 фазы клинических испытаний, основная цель которых — доказать приемлемую переносимость изучаемого препарата у больных, для которых он предназначен, подтвердить величины рекомендуемых доз, сделать предварительные выводы о его эффективности. Критерии включения и невключения четко оговорены. При анализе использовались только методы описательной статистики.

Казалось бы, все формальные требования к проведению исследований 2 фазы соблюдены, и можно рекомендовать проведение 3 фазы исследования. Однако читателю интересно знать, есть ли какие-либо недочеты в проведении исследования, насколько оно отражает реальную клиническую практику (РКП), можно ли было сделать его не только "регистрационным", но и заслуживающим внимания с точки зрения оценки реальной эффективности изученных в нем препаратов. Тем более что РКИ в России проводятся нечасто, а результаты исследований 2 фазы публикуются редко.

РКИ часто предъявляют претензии, что в них включаются "рафинированные" больные, не отражающие РКП. На самом деле, этот недостаток свойственен далеко не всем РКИ, но в данном РКИ он особенно бросается в глаза. Поверит ли кто-нибудь, что при инфаркте миокарда с подъемом

сегмента ST из 157 больных ни один не умер? К сожалению, на практике такого не бывает, показатели больничной летальности колеблются от 6 до 13% и более [1-4]. Из этого следует, что критерии включения и исключения были подобраны таким образом, чтобы максимально исключить больных с тяжелым течением болезни.

Еще более странным выглядит частота несмертельных осложнений в остром периоде. Их было всего 4. Между тем, в одном из регистров острого коронарного синдрома частота опасных аритмий составила 25,9%, кардиогенного шока — 9,7%, аневризмы левого желудочка — 4,9%, мозгового инсульта — 8,5% [1]. Объяснение, по-видимому, все в том же — выбранных критериях включения и исключения больных, обеспечивших создание крайне селективной группы больных.

В исследованиях такого рода вполне можно попытаться оценить не только переносимость, но и эффективность проводимой в исследовании терапии. Для этого надо было сформировать понятие комбинированной конечной точки (смерть + любые осложнения острого инфаркта миокарда) и сравнить вероятность достижения этой конечной точки в двух группах больных. Но поскольку в этом исследовании таких точек практически не было, проводить такой анализ было бессмысленно.

Есть и еще ряд замечаний к статье: отсутствуют данные о сопутствующих заболеваниях (указано только их количество), соответственно невозможно оценить степень мультиморбидности и виды сопутствующих заболеваний: 36 (22,9%) па-

циентов страдали сопутствующими хроническими заболеваниями, но в РКП (по данным регистров пациентов с острым коронарным синдромом) доля пациентов с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, перенесенными ранее острым инфарктом миокарда, острым нарушением мозгового кровообращения, наличием сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких существенно выше [2, 3]. Практически отсутствуют данные о терапии, как догоспитальной, так и проводившейся в стационаре, сердечно-сосудистых факторах риска.

Ничего не сказано о методике оценки нежелательных явлений, определении их связи с изучаемыми лекарственными препаратами. Не совсем корректно звучит фраза: "...показателями безопасности были... частота сердечных сокращений, артериальное давление, электрокардиография, показатели общего и биохимического анализов крови, коагулограммы", поскольку не представлены данные об отклонении этих показателей от границ нормы, нет данных по пациентам в каждой группе.

Таким образом, исследование, которое могло бы быть крайне интересным для клинициста и специалиста по доказательной медицине, сведено к обычному регистрационному исследованию, а его результатами могут воспользоваться только административные органы, принимающие решение о разрешении следующей стадии испытаний.

Отношения и деятельность: нет.

Литература/References

1. Isezuo S, Sani MU, Talle A, Johnson A, et al. RACE-Nigeria Registry Investigators. Registry for Acute Coronary Events in Nigeria (RACE-Nigeria): Clinical Characterization, Management, and Outcome. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(1):e020244. doi:10.1161/JAHA.120.020244.
2. Martsevich SYu, Ginzburg ML, Kutishenko NP, et al. A Lyubertsy study of mortality among patients with prior acute myocardial infarction: the first results of the LIS study. *The Clinician.* 2011;5(1):24-8. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П. и др. Люберецкое исследование по изучению смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда. Первые результаты исследования "ЛИС". *Клиницист.* 2011;5(1):24-8. EDN NDCYFH.
3. Masoudi F, Ponirakis A, Yeh R, et al. Cardiovascular Care Facts: A Report From the National Cardiovascular Data Registry: 2011. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(21):1931-1947. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.099.
4. Yu T, Jiao Y, Song J, et al. Hospital mortality in acute coronary syndrome: adjustment of GRACE score by D-dimer enables a more accurate prediction in a prospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19(1):252. doi:10.1186/s12872-019-1239-4.