

В. А. СКИБЧИК

/Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна/

## Конгрес Європейського товариства кардіологів (2019) об'єднався разом із Всесвітнім конгресом з кардіології у Парижі

### Огляд найпрактичніших досліджень, представлених на Конгресі

**DAPA-HF: дапагліфлозин зменшує смертність та частоту госпіталізацій у пацієнтів із серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка з цукровим діабетом та без нього**

Загальновідомо, що інгібітори котранспортера натрію-глюкози 2 (ІКНГ 2), в тому числі дапагліфлозин, знижують ризик розвитку серцевої недостатності (СН) у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. Метою дослідження DAPA-HF була відповідь на питання: «Чи ефективний цукрознижувальний препарат дапагліфлозин для лікування встановленої СН навіть у пацієнтів без ЦД?».

У дослідженні взяли участь 4 744 пацієнти з СН та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) із 20 країн, які випадковим чином були поділені на 2 групи: пацієнти першої групи отримували дапагліфлозин 10 мг один раз на добу, другої – плацебо. Основною кінцевою точкою дослідження було визначено перший епізод погіршення СН (госпіталізація або терміновий візит до лікаря з приводу прогресування СН, що потребує внутрішньовенної терапії) або смерть з серцево-судинних причин.

Пацієнти обох груп паралельно отримували стандартну терапію СН: 94 % приймали інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту, або блокатор ангіотензинових рецепторів, або інгібітор ангіотензинових рецепторів та неприлізину; 96 % – бета-адреноблокатор і 71 % – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів.

За медіанним спостереженням протягом 18,2 місяця первинний результат дослідники отримали у 386 з 2 373 пацієнтів (16,3 %) у групі дапагліфлозину та у 502 з 2 371 пацієнта (21,2 %) у групі плацебо (коефіцієнт ризику (КР) – 0,74; 95 % довірчий інтервал (ДІ) – 0,65–0,85;  $p < 0,00001$ ).

Складові первинного результату також аналізували окремо. У 237 пацієнтів (10,0 %), які отримували дапагліфлозин, та 326 пацієнтів (13,7 %), які отримували плацебо, спостерігався перший епізод погіршення СН (ЧСС – 70 уд./хв; 95 % ДІ – 0,59–0,83;  $p < 0,00004$ ). 227 (9,6 %) та 273 (11,5 %) хворих відповідно померли від серцево-судинних захворювань (КР – 0,82; 95 % ДІ – 0,69–0,98;  $p = 0,029$ ).

Що стосується побічних ефектів, то у 178 пацієнтів (7,5 %) у групі дапагліфлозину спостерігався несприятливий випадок, пов'язаний із зменшенням об'єму позаклітинної рідини, порівняно з 162 (6,8 %) у групі плацебо, при цьому суттєвої різниці між групами не відмічалось. Побічні явища, пов'язані з порушенням функції нирок, мали місце у 153 пацієнтів (6,5 %) у групі дапагліфлозину, порівняно з 170

пацієнтами (7,2 %) у групі плацебо, при цьому суттєвої різниці між групами не спостерігалось. Виражена гіпоглікемія, ампутація та перелом нижньої кінцівки траплялися рідко та з однаковою частотою в обох групах. Виникнення побічних ефектів рідко призводило до припинення лікування. У групі дапагліфлозину не було помітного перевищення будь-яких серйозних побічних явищ, порівняно з плацебо.

Підсумовуючи отримані результати, дослідники *Ms. Murray et al.* зробили висновок, що дапагліфлозин зменшує смертність і госпіталізацію та покращує якість життя у пацієнтів із СН та зниженою ФВ ЛШ із ЦД та без нього. Клінічні наслідки дослідження DAPA-HF потенційно величезні – мало препаратів досягають таких результатів при СН, а дапагліфлозин виявився дієвим навіть у складі стандартної терапії. Найважливіший висновок з усіх – це його ефективність для пацієнтів без ЦД. Дапагліфлозин справді лікує СН, а не просто є препаратом від ЦД!

**COMPLETE: повна реваскуляризація (всіх уражених коронарних артерій) ефективніша, ніж стентування лише артерії, яка спричинила інфаркт міокарда**

Приблизно 50 % пацієнтів з інфарктом міокарда (ІМ) із підвищенням сегмента ST (ІМпST) мають ішемічну хворобу серця (ІХС) з множинним ураженням коронарних артерій. Це означає, що крім заблокованої артерії, яка спричинила ІМ (відомої як артерія-винуватець), у них є додаткові звужені артерії (так звані, артерії-невинуватці), що постачають кров до серця. У пацієнтів з ІМпST відкриття артерії-винуватця за допомогою черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) зменшує серцево-судинну смертність або частоту виникнення ІМ. Було незрозуміло, чи додаткові ЧКВ на артеріях-невинуватцях також запобігають цим явищам. На це питання дало відповідь перше міжнародне рандомізоване дослідження COMPLETE. Воно показало, що повна реваскуляризація (стентування всіх уражених коронарних артерій: крім артерії-винуватця, ще й артерій-невинуватців) у пацієнтів з ІМпST та з множинним ураженням коронарних артерій зменшує тяжкі серцево-судинні події, порівняно із проведенням ЧКВ лише на артерії-винуватці.

У дослідженні взяв участь 4 041 хворий на ІМпST з множинним ураженням коронарних артерій із 140 центрів у 31 країні. Хворі були поділені випадковим чином на 2 групи. Пацієнтам 1 групи проводилася повна реваскуляризація з додатковим ЧКВ на ангіографічно значущих артеріях-невинуватцях, 2 групи – ЧКВ тільки на

артерії-винуватці. Рандомізація стратифікована за встановленими термінами проведення ЧКВ на ангіографічно значущих артеріях-невинуватцях: під час або після госпіталізації.

Першим спільним первинним результатом були визначені смерть з серцево-судинних причин або повторний ІМ; другий первинний результат також включав ішемію-реваскуляризацію.

При медіанному спостереженні протягом трьох років перший первинний результат (смерть з серцево-судинних причин або повторний ІМ) стався у 158 пацієнтів (7,8 %) у групі повної реваскуляризації, порівняно з 213 (10,5 %) у групі проведення ЧКВ тільки на артерії-винуватці (КР – 0,74; 95 % ДІ – 0,60–0,91;  $p=0,004$ ).

Другий первинний результат (смерть з серцево-судинних причин, повторний ІМ або ішемія, спричинена реваскуляризацією) стався у 179 пацієнтів (8,9 %) у групі повної реваскуляризації порівняно з 399 (16,7 %) у групі проведення ЧКВ тільки на артерії-винуватці (КР – 0,51; 95 % ДІ – 0,43–0,61;  $p<0,001$ ).

Суттєвих відмінностей між групами у виникненні інсульту ( $p=0,27$ ) або великої кровотечі ( $p=0,15$ ) виявлено не було.

Повна реваскуляризація послідовно знижувала перший первинний результат у стратифікованих хворих, яким проводили ЧКВ на ангіографічно значущих артеріях-невинуватцях під час госпіталізації (КР – 0,77; 95 % ДІ – 0,59–1,00) та після виписки з лікарні (КР – 0,69; 95 % ДІ – 0,49–0,97;  $p=0,62$ ).

Дослідники Shamir R. Mehta et al. зробили висновок, що повна реваскуляризація у пацієнтів з ІМпST та з множинним ураженням коронарних артерій зменшує тяжкі серцево-судинні події, порівняно із проведенням ЧКВ лише на артерії-винуватці. Переваги повної реваскуляризації спостерігалися протягом тривалого періоду, незалежно від того, чи було проведено ЧКВ ушкоджених коронарних артерій рано, під час первинної госпіталізації, чи незабаром після виписування з лікарні. Ці висновки, ймовірно, матимуть великий вплив на клінічну практику та запобігатимуть багатьом тисячам рецидивів ІМ у всьому світі щороку.

#### **ISAR-REACT 5: прасугрель зменшує ішемічні явища у хворих на гострий коронарний синдром**

При гострих коронарних синдромах (ГКС) основою лікування є подвійна антитромбоцитарна терапія антагоністом рецепторів P2Y<sub>12</sub> у комбінації з аспірином. Антагоністи рецепторів P2Y<sub>12</sub> прасугрель і тикагрелор забезпечують більше, швидше і стійкіше гальмування агрегації тромбоцитів, порівняно з їх попередником клопидогрелем. Обидва препарати рекомендують приймати, як і клопидогрель, протягом 12 місяців після ЧКВ у пацієнтів з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST та без нього (ІМпST та ІМбпST відповідно). До цих пір відносні переваги тикагрелору та прасугрелю при лікуванні хворих на ГКС протягом року не досліджувалися.

Дослідження ISAR-REACT 5 спростувало гіпотезу, що тикагрелор перевершує прасугрель у зменшенні частоти виникнення первинної поєднаної кінцевої точки (смерті, повторного ІМ або інсульту) протягом 12 місяців у пацієнтів з ГКС, яким запланована інвазивна стратегія лікування (ЧКВ).

У дослідженні взяли участь 4 118 пацієнтів із 23 центрів у Німеччині та Італії, які випадковим чином були поділені на 2 групи. Пацієнти першої групи отримували прасугрель, другої групи – тикагрелор.

Хворі, яким призначався тикагрелор, отримували навантажувальну дозу останнього якомога раніше після рандомізації. Іншими словами, термін прийому досліджуваного препарату був незалежним від клінічної картини та знання коронарної анатомії. У групі прасугрелю терміни початку дії лікарського препарату залежали від клінічної картини. Хворі на ІМпST отримували прасугрель якомога раніше після рандомізації (тобто їх попередньо лікували). У пацієнтів з ІМбпST введення навантажувальної дози прасугрелю вимагало знання коронарної анатомії.

Первинна поєднана кінцева точка (смерть, ІМ або інсульт) за 12 місяців трапилась у 9,3 % пацієнтів у групі тикагрелору та у 6,9 % у групі прасугрелю (КР – 1,36; 95 % ДІ – 1,09–1,70;  $p=0,006$ ).

Захворюваність на окремі компоненти первинної кінцевої точки у групах тикагрелору та прасугрелю становила 4,5 % проти 3,7 % для смерті, 4,8 % проти 3,0 % для ІМ та 1,1 % проти 1,0 % для інсульту. Підтверджений або ймовірний тромбоз стента спостерігався у 1,3 % пацієнтів, які отримували тикагрелор, і у 1,0 %, яким призначався прасугрель; підтверджений тромбоз стента – у 1,1 % проти 0,6 % пацієнтів відповідно.

Висока протиішемічна ефективність прасугрелю не супроводжувалася підвищенням ризику кровотечі. Кровотечі (за шкалою BARC класу від 3 до 5) спостерігали у 5,4 % пацієнтів групи тикагрелору та у 4,8 % пацієнтів групи прасугрелю (КР – 1,1; 95 % ДІ – 0,8–1,5;  $p=0,46$ ).

Дослідники St. Schuopke et al. зробили висновок, що у цьому багатоцентровому рандомізованому клінічному дослідженні були показані значні переваги прасугрелю над тикагрелором у зменшенні ішемічних явищ у хворих на ГКС, яким запланована інвазивна стратегія лікування (ЧКВ). Прасугрель значно краще знижував рівень смертності, захворюваності на ІМ або інсульт, порівняно з тикагрелором, без збільшення частоти великих кровотеч.

#### **THEMIS: тикагрелор у комбінації з аспірином зменшують ішемічні події у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця та цукровий діабет**

Поєднання тикагрелору та аспірину зменшує ішемічні події, порівняно з аспірином, лише у пацієнтів зі стабільною ІХС та ЦД.

У хворих на ЦД часто розвивається ІХС, таких пацієнтів мільйони у всьому світі. Через глобальну епідемію ожиріння в деяких частинах світу стрімко зростають темпи захворюваності на ЦД. Хворі на ЦД та ІХС мають високий ризик серцевого нападу, інсульту та ампутацій, найчастіше через схильність до тромбозу. Призначення аспірину для зниження цього ризику не супроводжується очікуваним зниженням частоти серцево-судинних подій: вони все одно часто трапляються у цієї групи хворих.

У дослідженні THEMIS вивчалася, чи знизить ризик тромботичних подій у таких пацієнтів додавання до аспірину антитромбоцитарного препарату тикагрелору. У дослідженні взяли участь 19 220 пацієнтів з 1315 міст із 42 країн Північної Америки, Південної Америки, Азії, Африки, Австралії та Європи. Пацієнти були старшими 50 років, мали ЦД 2-го типу та стабільну ІХС (мали в анамнезі ЧКВ, аортокоронарне шунтування або ангіографічно підтверджений стеноз на 50 % і більше, принаймні однієї коронарної артерії). Пацієнти з ІМ або інсультом в анамнезі були виключені.

Учасники дослідження були випадковим чином поділені на 2 групи: пацієнти 1 групи отримували тикагрелор, 2 – плацебо, обох груп – аспірин. Основними критеріями ефективності були визначені частота виникнення серцево-судинної смерті, ІМ чи інсульту. Основним критерієм безпеки – масивний тромболіз при ІМ (TIM). Середній термін спостереження становив 39,9 місяців.

Частота первинного результату ефективності виявилася нижчою у групі з тикагрелором, ніж у групі плацебо (7,7 % проти 8,5 %; КР – 0,90; 95 % ДІ – 0,81–0,99;  $p=0,038$ ). Частота великих кровотеч – TIM була вищою у групі з тикагрелором, порівняно з плацебо (2,2 % проти 1,0 %; КР – 2,32; 95 % ДІ – 1,82–2,94;  $p<0,001$ ).

Дослідники *D. L. Bhatt et al.* зробили висновок, що тикагрелор, порівняно з плацебо, значно знижував первинну кінцеву точку серцево-судинної смерті, серцевого нападу та інсульту. Крім того, при прийомі тикагрелору значно зменшувалась частота виникнення гострої ішемії кінцівок та великих ампутацій, проте відмічалось значне посилення кровотеч. Тому визначення підгруп пацієнтів, яким лікування тикагрелором у комбінації з аспірином було б корисним, є вирішальним. Це пацієнти з високим ішемічним ризиком, але низьким ризиком кровотечі. Зокрема, ті, хто раніше переносив подвійну антитромбоцитарну терапію без будь-яких ускладнень (кровотеч), є найкращими кандидатами на тривалу терапію тикагрелором та аспірином.

Отже, у пацієнтів із ЦД та стабільною ІХС з попереднім стентуванням коронарної артерії в анамнезі, які переносили подвійну антитромбоцитарну терапію раніше без будь-яких кровотеч, тривала терапія тикагрелором та аспірином дає значні переваги у зменшенні проявів ІХС, церебральних та периферійних ішемічних подій.

#### **THEMIS-PCI: тикагрелор зменшує ішемічні події у хворих на цукровий діабет із попереднім коронарним втручанням**

Хворі на ЦД складають 25–35 % осіб, які перенесли ЧКВ – це значна частка населення. Подвійну антитромбоцитарну терапію проводять одразу після ЧКВ, але в довгостроковій перспективі пацієнтів зазвичай лікують одним антиагрегантним препаратом (аспірином).

THEMIS-PCI – це попередньо визначений підгрупний аналіз дослідження THEMIS, яке досліджувало, чи знизить ризик тромботичних подій додавання антитромбоцитарного препарату тикагрелору до аспірину в низькій дозі у пацієнтів віком 50 років і старших з ЦД 2-го типу та стабільною ІХС (в анамнезі яких ЧКВ, аортокоронарне шунтування або ангіографічно підтверджений стеноз на 50 % і більше, принаймні в одній коронарній артерії). Пацієнти з ІМ або інсультом в анамнезі були виключені.

У дослідженні THEMIS взяли участь 19 220 пацієнтів з 1315 міст із 42 країн Північної Америки, Південної Америки, Азії, Африки, Австралії та Європи. З них 11 155 пацієнтів (58 %), яким було проведено ЧКВ, були включені в дослідження THEMIS-PCI.

Учасники дослідження були випадковим чином поділені на 2 групи: пацієнти 1 групи отримували тикагрелор, 2 – плацебо, обох груп – аспірин. Основними критеріями ефективності були визначені частота виникнення серцево-судинної смерті, інфаркту чи інсульту. Основним критерієм безпеки – TIM. Середній термін спостереження становив 39,9 місяців.

Додавання тикагрелору до аспірину привело до зменшення частоти серцево-судинної смерті, ІМ та інсульту (відносне зменшення становило 15 % у пацієнтів з попереднім ЧКВ,  $p=0,013$ ), хоча з подвоєнням великої кровотечі ( $p<0,0001$ ). Чиста клінічна користь виявилася більшою у пацієнтів з попереднім ЧКВ, ніж у пацієнтів без попереднього ЧКВ, коли їх оцінювали як комбінацію подій щодо ефективності та частоти виникнення кровотеч (15 % відносного зниження ризику проти 6 % відносного збільшення ризику, значна взаємодія,  $p=0,012$ ).

Дослідники *Ph. G. Steg et al.* зробили висновок, що додавання антитромбоцитарного препарату тикагрелору до аспірину в низьких дозах знижує ішемічні події у пацієнтів з ЦД та попереднім ЧКВ. Отримані результати дозволяють припустити, що тривала терапія тикагрелором у комбінації з аспірином може призначатися пацієнтам з ЦД та ЧКВ в анамнезі, які добре переносять антитромбоцитарну терапію, мають високий ішемічний ризик та низький ризик кровотечі. Це новий терапевтичний варіант для великої популяції пацієнтів, що легко визначається.

#### **PARAGON-HF: не вистачає кінцевої точки при лікуванні серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка сакубітрилом / валсартаном, але його ефективність відзначається у деяких групах пацієнтів**

PARAGON-HF – дослідження, в якому вивчалася ефективність комбінованого препарату, який поєднує інгібітор неапрілізину сакубітрил та блокатор ангіотензинових рецепторів валсартан, у лікуванні пацієнтів з СН із збереженою ФВ ЛШ. Сакубітрил / валсартан виявився неефективним у цієї групи пацієнтів щодо досягнення при лікуванні первинної кінцевої точки: зменшення частоти загальної госпіталізації та смерті з серцево-судинних причин. Проте у певних підгрупах, таких як жінки та пацієнти із зниженою ФВ ЛШ (нижче 45 %), він проявив очікуваний ефект.

До 15 мільйонів людей в Європі і 64 мільйони в усьому світі страждають на СН, приблизно половина з них мають збережену ФВ ЛШ (40 % або більше: в діапазонах 40–49 % та 50 % або більше). Доказова терапія існує лише для СН зі зниженою ФВ ЛШ (40 % або менше).

Сакубітрил / валсартан, який поєднує інгібітор неапрілізину сакубітрил та блокатор ангіотензинових рецепторів валсартан, одночасно інгібує ренін-ангіотензинову систему (РАС) та збільшує ендогенні вазоактивні пептидні системи. Препарат знизив захворюваність та смертність пацієнтів із СН зі зниженою ФВ ЛШ у дослідженні PARADIGM-HF і був включений до Рекомендацій з лікування даної патології (клас I).

Дослідження PARAGON-HF було проведено для перевірки гіпотези про те, що сакубітрил / валсартан покращить результати лікування СН із збереженою ФВ ЛШ. У ньому взяли участь 4 822 пацієнти, які випадковим чином були поділені на 2 групи. Хворі першої групи отримували сакубітрил / валсартан, другої – валсартан. Порівняльним препаратом був валсартан, оскільки більшість пацієнтів з СН із збереженою ФВ ЛШ вже приймали інгібітор РАС. Пацієнти повинні були мати ознаки та симптоми СН, ФВ ЛШ 45 % або більше, свідчення про підвищення натрійуретичного пептиду та структурне захворювання серця. Середній термін спостереження становив 34 місяці. Первинна кінцева точка була

складовою загальної (первинної та повторної) госпіталізації з приводу прогресування СН та серцево-судинної смерті.

Коефіцієнт кореляції (КК) для первинної кінцевої точки становив 0,87 (95 % ДІ – 0,75–1,01;  $p=0,059$ ). Зменшення кількості випадків загальної госпіталізації з приводу прогресування СН було меншим, ніж передбачалося, не було статистично значущим і не впливало на смертність з серцево-судинних або інших причин.

Ряд проведених аналізів чутливості, включаючи оцінку результатів, про які повідомили дослідники *S. D. Solomon et al.*, показав незначну перевагу лікування сакубітрілом / валсартаном над валсартаном відносно декількох вторинних кінцевих показників, таких як якість життя, зміна класу СН згідно з класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (New York Heart Association; NYHA) та відсоток пацієнтів із погіршенням функції нирок.

Сакубітріл / валсартан асоціювався з більшою гіпотензією, але меншою гіперкаліємією та меншою дисфункцією нирок, порівняно з валсартаном. Отримані результати виявилися подібними до тих, що спостерігалися у дослідженні PARADIGM-HF.

Важливим результатом дослідження PARAGON-HF було виявлення неоднорідності реакції на лікування у різних категорій населення. Зокрема, більший ефект терапії спостерігався у пацієнтів із ФВ ЛШ нижче медіани (57 %), із зниженням на 22 % (КК – 0,78; 95 % ДІ – 0,64–0,95), та у жінок зі зниженням на 28 % (КК – 0,73; 95 % ДІ – 0,59–0,90) в первинній кінцевій точці. Дані дослідження свідчать про те, що можлива різниця в ефективності для деяких пацієнтів, включаючи пацієнтів із нижчим діапазоном ФВ ЛШ та жінок, які реагують на лікування сакубітрілом / валсартаном в більшій мірі, ніж чоловіки.

Результати в нижній частині діапазону ФВ ЛШ слід оцінювати з урахуванням дослідження PARADIGM-HF, яке показало високу ефективність сакубітрілу / валсартану у пацієнтів із СН та ФВ ЛШ нижче 40 %. Крім ФВ ЛШ, критерії входу для PARADIGM-HF та PARAGON-HF були майже однаковими. Результати PARAGON-HF показують, що користь сакубітрілу / валсартану, що спостерігається в PARADIGM-HF, може поширюватися на пацієнтів із СН з ФВ ЛШ нижче норми. Щодо спостережень у жінок, то потенційна диференціальна вигода для них є інтригуючою, оскільки жінки складають набагато більшу частку пацієнтів із СН зі збереженою ФВ ЛШ, порівняно з СН зі зниженою ФВ ЛШ. Подальший аналіз детально вивчить ці підгрупи та допоможе визначити, у яких пацієнтів з СН в широкому діапазоні ФВ ЛШ можна отримати найбільший ефект від лікування сакубітрілом / валсартаном.

### **Програма заміни солі у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, здійснена в Перу, знижує артеріальний тиск і серцево-судинний ризик**

Програма заміни солі у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, здійснена в Перу (далі – Програма) – рандомізоване дослідження, в якому було показано, що за допомогою таких простих засобів, як заміщення солі на її замітник, можна знизити артеріальний тиск (АТ) і серцево-судинний ризик (зменшити кількість нових випадків артеріальної гіпертензії (АГ)).

У дослідженні використовували замітник солі, що містив 75 % натрію та 25 % калію. Його виготовляли шляхом змішування рівних частин звичайної солі (100 % натрію) та наявного у продажу продукту з низьким вмістом натрію (50 % натрію, 50 % калію). Попередні

дослідження групи виявили, що вміст солі натрію може бути зменшено до 35 % без помітної різниці у смаку.

Рандомізоване дослідження ступінчастих клинових кластерів було проведено між 2014 та 2017 роками у шести селах Тумбеса, регіоні з високим рівнем споживання солі натрію та гіпертонічної хвороби. АТ вимірювали на початку дослідження та кожні п'ять місяців, у цілому було виконано сім вимірювань. Кожні п'ять місяців наступне село обиралося випадковим чином, щоб приєднати його до Програми, і в остаточному її періоді всі села були включені в досліджувальну групу.

Попередні дослідження показали, що мешканці Тумбеса не пов'язували прийом натрієвої солі із АТ із великими труднощами змінювали свій раціон харчування. Тому в Програмі використовувалася інноваційна соціальна маркетингова кампанія для впровадження нового продукту під назвою Salt-Liz – найменування, обраного та затвердженого місцевими жителями. Сіль-Ліз надавали домогосподарствам, продуктовим магазинам, громадським кухням та вуличним торговцям.

Коли підходила черга наступного села приєднатися до дослідження, домогосподарства, магазини та продавці, які погодилися взяти участь у Програмі, протягом всього дослідження за потребою обмінювали Сіль-Ліз на звичайну сіль.

Усього в дослідження було залучено 2376 осіб. Половину з них становили жінки, середній вік учасників – 43 роки. У загальній популяції сольовий замітник знижував систолічний артеріальний тиск (САТ) у середньому на 1,23 мм рт. ст., а діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) у середньому на 0,72 мм рт. ст. Зниження АТ було ще більшим у осіб з АГ на початковому рівні: середнє зниження САТ та ДАТ крові становило відповідно 1,74 мм рт. ст. та 1,25 мм рт. ст.

Серед 1865 учасників (79 %) без АГ на початковому рівні замітник солі значно знизив ймовірність розвитку гіпертензії: на 51 % порівняно з використанням звичайної солі (КР – 0,49; 95 % ДІ – 0,34–0,71;  $p<0,001$ ).

Дослідники *J. Miranda et al.* зазначили, що це дослідження було розроблене для генерування невеликого зниження АТ на рівні населення. Цього вдалося досягти завдяки Програмі, яка мала ще дві додаткові переваги. По-перше, вона ще більше знизила АТ у людей з гіпертонічною хворобою. По-друге, це спонукало багатьох людей без гіпертензії відмовитися від звичайної солі. Отримані у дослідженні ефекти можуть бути пролонговані, якщо люди продовжуватимуть використовувати замітник солі.

Щоб перевірити прихильність до втручання, у підгрупі з 600 учасників були взяті аналізи сечі на початку Програми та три роки потому. На момент дослідження рівень калію збільшувався, рівень натрію не змінювався. Підвищення рівня калію в сечі свідчило про те, що люди використовували замітник солі, хоча, можливо, й замінювали споживання натрію іншими продуктами. Крім того, опитування учасників Програми показало, що людям подобається користуватися продуктом. Деякі жінки, які брали участь у дослідженні, відмітили, що їхні родини й не помітили перехід на нову сіль.

Дослідження продемонструвало, що зниження АТ за рахунок зміни в споживанні натрію для населення в цілому можливі. Програма була простою, дуже прийнятною та низьковартісною.

Замість того, щоб підштовхувати людей змінити спосіб життя, дослідники залучали їх до маркетингу нового продукту. Смакові рецептори з часом адаптуються, тому існує потенційна можливість ще більше зменшити рівень вживання натрію населенням досліджуваних сіл без помітної зміни смаку.

Зважаючи на тривожні показники недотримання медикаментозної терапії АГ в усьому світі, здійснена Програма може стати основою для впровадження стратегії заміни солі в інших країнах як ефективний немедикаментозний захід для покращення контролю АТ на рівні населення. Але вона має бути підтримана виробниками харчових продуктів та власниками продовольчих магазинів.

### **CHAT-DM: мотиваційні текстові повідомлення допомагають хворим на цукровий діабет**

CHAT-DM – рандомізоване дослідження ефективності недорогої програми мотиваційних текстових повідомлень (SMS) в покращенні контролю рівня глюкози крові пацієнтів з ЦД та ішемічною хворобою серця (ІХС).

У дослідженні CHAT-DM взяли участь 502 пацієнти з 34 клінік Китаю. Окрім звичайної медичної допомоги, пацієнти протягом шести місяців випадковим чином були включені до програми мотиваційних текстових повідомлень (SMS) основної групи (інтервенційного обміну повідомленнями) або контрольної групи. Пацієнти основної групи отримували шість повідомлень на тиждень у випадковій годині доби від автоматизованої системи, створеної дослідниками. Темі включали: ЦД та ІХС, контроль рівня глюкози, контроль АТ, дотримання рекомендованої схеми прийому ліків, фізичні навантаження та рекомендації щодо способу життя, дієти, догляду за стопами та керування емоціями. Контрольна група отримувала два вдячні текстові повідомлення на місяць.

Через півроку рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) у крові був значно нижчим в основній групі, порівняно з контрольною групою (6,7 % проти 7,2 %). У середньому рівень HbA1c в основній групі знизився на 0,2 %, а в контрольній – на 0,1 %; різниця між групами склала 0,3 %.

Для зменшення частоти виникнення ускладнень ЦД цільовий рівень HbA1c повинен бути меншим 7 %. Значно більше учасників основної групи (69,3 %) досягли цільового рівня HbA1c, порівняно з контрольною групою (52,6 %). Зміна рівня глюкози в крові натще в основній групі також була більшою, ніж у контрольній групі (-0,5 проти 0,1 ммоль/л відповідно).

САТ, холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), індекс маси тіла (ІМТ) та інтенсивність фізичних навантажень, про що пацієнти повідомляли самостійно, не відрізнялися між групами. Втручання було прийнятним для учасників, більшість з яких (97 %) вважали текстові повідомлення корисними, читабельними та відповідними методу контакту.

Хоча дослідження не визначало, які текстові повідомлення є найефективнішими, поради щодо способу життя, такі як суворий контроль за дієтою, разом із нагадуванням регулярно контролювати рівень глюкози крові, могли сприяти зниженню глікемії. Повідомлення були розроблені з метою надання інформації, мотивації та допомоги пацієнтам у встановленні цілей і боротьбі зі стресом.

Текстові повідомлення відповідали культурним традиціям Китаю: наприклад, використовувались традиційні китайські приказки та влучне римунання. Китайці, як правило, надають перевагу прямим та структурованим інструкціям консультування, а не опосередкованим та орієнтованим на розуміння підходів, тому мотиваційні повідомлення були практичними, із прикладами з реального життя замість абстрактних теорій. Соціальні та сімейно-орієнтовані цілі використовувались частіше, ніж досягнення особистості, щоб покращити поведінку стосовно здоров'я, що відповідало культурним нормам Китаю. Надсилання текстових повідомлень пацієнтам основної групи із низьким базовим рівнем HbA1c було безпечним і не призводило до подальшого зниження рівня глюкози крові або гіпоглікемії.

Дослідники X. Huo *et al.* зробили висновок, що дослідження CHAT-DM має важливі наслідки для здоров'я населення, оскільки пацієнти з ІХС та ЦД мають високий ризик виникнення ускладнень та смерті, пов'язаних з ЦД; досягнення глікемічного контролю є основою якісної допомоги. Потрібно провести подальші дослідження, але це немедикаментозне втручання може стати потужним інструментом для трансформації надання медичних послуг у всьому світі та покращення здоров'я для різних груп населення.

Приклади текстових повідомлень, що надсилалися до інтервенційної групи:

- «ЦД не страшний, і Ви можете багато чого зробити, щоб запобігти проблемам з діабетом, наприклад, контролювати рівень глюкози крові, стежити за своїм харчуванням, підтримувати форму та регулярно приймати таблетки»;
- «Боїтеся перевірити рівень глюкози в крові, бо це боляче? Спробуйте протестувати з боків кінчиків пальців або обертати пальці, що може допомогти мінімізувати біль»;
- «Регулярний прийом ліків від ЦД або введення інсуліну може допомогти контролювати рівень глюкози в крові. Забули прийняти ліки? Спробуйте встановити повторюваний сигнал на своєму мобільному телефоні, щоб він нагадував Вам приймати ліки або ін'єкцію інсуліну»;
- «Спробуйте швидку ходьбу – зручний, безпечний та економічно вигідний спосіб занять спортом! Це добре для вашого серця і допоможе контролювати рівень глюкози крові».

Приклади текстових повідомлень, надісланих контрольній групі:

- «Дякуємо за участь у нашому дослідженні!»
- «Ми цінуємо Вашу участь у цьому дослідженні. Будь ласка, повідомте нас про зміну номера телефону».

Отже, отриманий ефект у дослідженні CHAT-DM є не лише статистично значущим, а може бути й клінічно значущим за рахунок зниження ризику діабетичних ускладнень та смерті. Виходячи з нестримного збільшення використання мобільних телефонів за останнє десятиліття, проста програма для обміну текстовими повідомленнями може збільшити охоплення немедикаментозної підтримки ЦД.

Детальний огляд нових Рекомендацій ESC (2019) та інших найцікавіших досліджень, представлених на Конгресі, читайте у наступних номерах журналу