

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

## **ВЫБОР САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

**Приколота А.В. - к.мед.н., ассистент кафедры терапии  
ФИПО им. проф. А.И. Дядыка**

**Багрий О.Н. – врач отделения неотложной кардиологии  
ДОКТМО**

Республиканская конференция  
«Сахарный диабет в практике врача-интерниста»  
Город Донецк 13 мая 2022 года

# АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

## Распространенность ФП:

- в общей популяции – 1 %
- среди лиц старше 20 лет – 3 %
- старше 60 лет – 60 %

В течение жизни хотя бы один эпизод ФП разовьется у каждого третьего взрослого

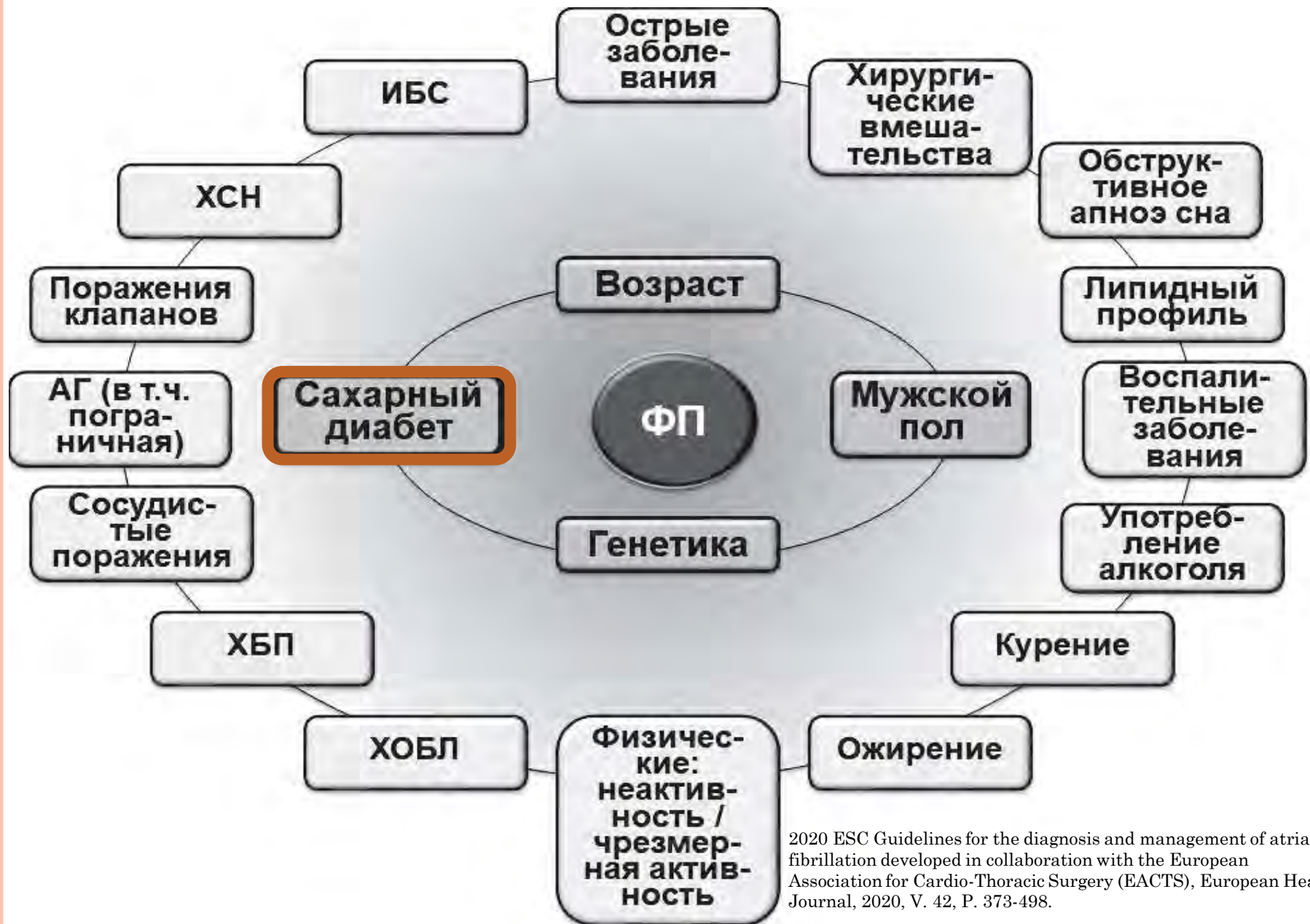
СД (1 и 2 типов) – независимый фактор риска развития ФП и повышения риска ее осложнений

У больных с СД риск развития ФП примерно на 34 % выше, чем у лиц без диабета

Риск развития ФП у лиц с СД ежегодно увеличивается примерно на 3 %; чем выше гликозилированный гемоглобин, тем это повышение больше

Частота сердечно-сосудистых осложнений, сердечно-сосудистая и общая смертность при сочетании СД и ФП значительно выше, чем при наличии каждого из этих состояний в отдельности

# ФАКТОРЫ РИСКА ФП



2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Heart Journal, 2020, V. 42, P. 373-498.

# ПАТОФИЗИОЛОГИЯ



# ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ФП

*Бессимптомная ФП ассоциирована со значительным увеличением риска мозговых инсультов и смертности, ввиду чего весьма важным считают использование подходов, направленных на ее раннее выявление*

*Настойчивый поиск ФП особенно рекомендован у лиц, имеющих более высокую вероятность ее наличия с учетом имеющихся факторов риска ФП и определенных клинических особенностей (при уже перенесенных инсультах или транзиторных ишемических атаках, причину которых установить не удалось).*

*В таких случаях эксперты рекомендуют рутинную регистрацию 30-секундных отрезков ЭКГ 1 раз в 2 недели, а также неоднократное (3-5 раз) проведение холтеровского мониторирования ЭКГ*

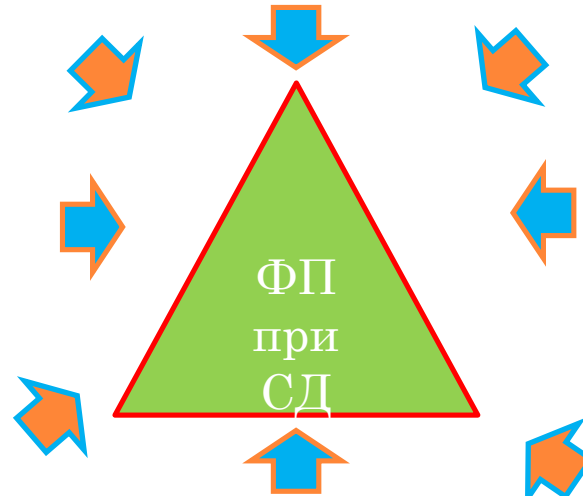
# ОБЩИЕ ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ

Изменения  
образа жизни

Устранение  
провоцирующих  
ФП факторов  
(алкоголь и др.)

Контроль  
гликемии  
(HbA1C < 7,5-8%)

Лечение  
сопутствующих  
состояний (АГ,  
ИБС, ХСН,  
заболеваний  
щитовидной  
железы, ХОБЛ,  
ХБП и др.)



Применение  
анти тромботиче-  
ских препаратов  
для уменьшения  
риска  
тромбоэмболий

Стратегия контроля  
ритма (с  
устранением ФП и  
восстановлением  
синусового ритма)

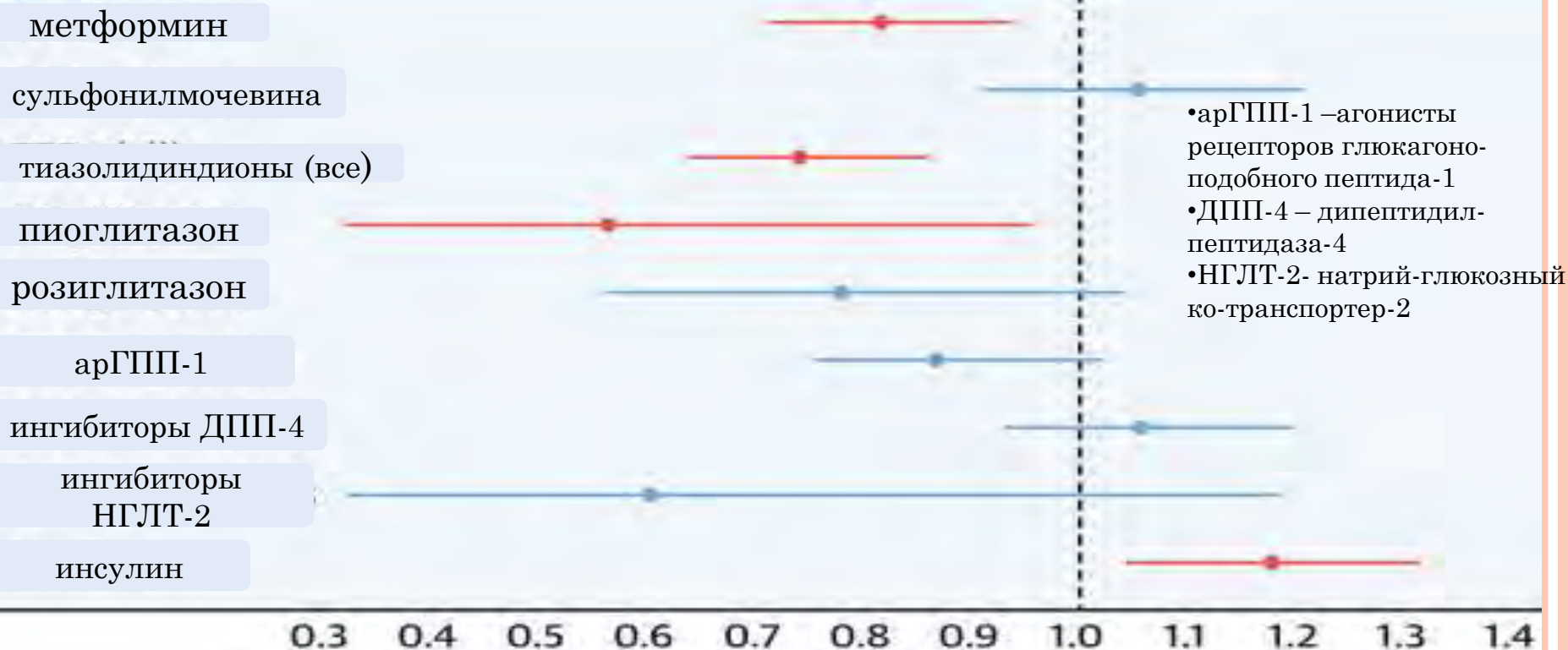
Стратегия контроля  
частоты ритма  
желудочков при ФП  
(без восстановления  
синусового ритма)

Кардио- и  
вазопротекторная  
терапия:

- β-адреноблокаторы
- ИАПФ/сартаны
- статины

# ВЫБОР САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ФП

## Класс препаратов



Метформин и тиазолидиндионы связаны со значительно снижением риска ФП, тогда как инсулин связан с повышенным риском ФП.

# МЕТФОРМИН

- Метформин является наиболее часто назначаемым лекарством для лечения диабета и связан со снижением риска развития ФП.
- В большом популяционном когортном исследовании монотерапия метформином ассоциировалась с более низким риском новых случаев ФП, после поправки на сопутствующие заболевания и лекарства ( $p < 0,0001$ )
- Эксперименты *in vitro* с миоцитами предсердий показали, что метформин уменьшает вызванную тахикардией миолиз и окислительный стресс.
- Эти данные свидетельствуют о потенциальном механизме антиаритмического действия метформина.





# ТИАЗОЛИДИНДИОНЫ

- Также были связаны со снижением риска ФП.
- В крупном когортном исследовании эти препараты были независимо связаны с более низким риском новых случаев ФП ( $p = 0,028$ ).
- В недавнем метаанализе у пациентов, получавших тиазолидиндионы, риск развития ФП был на 27% ниже, чем у контрольной группы .
- Анализ подгрупп показал, что пиоглитазон был связан с более низким риском новых случаев ФП, а розиглитазон — нет.
- Исследования на животных показали, что тиазолидиндионы ослабляют воспалительный фиброз предсердий, что может снизить риск ФП, связанной с диабетом.



# ПРЕПАРАТЫ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ (СМ)

- Являются наиболее часто назначаемыми гипогликемическими препаратами второй линии, но они могут не обеспечивать такой же защиты от ФП.
- В популяционном исследовании не было обнаружено связи между применением СМ и новых случаев ФП после поправки на сопутствующие заболевания и лекарства ( $p < 0,05$ )
- Важно отметить, что терапия производными СМ связана с 4,5-кратным увеличением риска тяжелой гипогликемии по сравнению с метформином.
- Острая гипогликемия связана с проаритмией из-за симпатической активации и может объяснить общую связь между применением СМ и новыми случаями ФП.



# Инсулин

- Применение инсулина также может вызывать гипогликемию, что связано с увеличением частоты ФП.
- В одном исследовании у лиц, получающих инсулин, наблюдался более высокий риск развития новых случаев ФП, чем у лиц, не применяющих его, даже после поправки на продолжительность СД ( $p < 0,05$ ).
- Однако использование инсулина может указывать на более тяжелые сопутствующие заболевания; таким образом, истинную причинно-следственную связь часто трудно определить.
- В исследовании ORIGIN, в котором более 12 000 пациентов с нарушением толерантности к глюкозе или СД2 были рандомизированы для раннего применения инсулина гларгина или стандартного лечения, не сообщалось об увеличении частоты ФП при назначении инсулинотерапии.
- Необходимы дальнейшие проспективные рандомизированные исследования для определения роли инсулина в развитии ФП.

# ИНГИБИТОРЫ ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗЫ-4

- Ингибиторы ДПП-4 представляют собой новый класс лекарств от СД с возможным кардиопротекторным эффектом.
- В недавнем когортном исследовании использование ингибиторов ДПП-4 для терапии СД второй линии было связано с более низким риском ФП по сравнению с использованием других противодиабетических препаратов.
- Однако, несколько исследований сердечно-сосудистых событий, в том числе EXAMINE (с алоглиптином у пациентов с СД2 и ОКС), SAVOR-TIMI (с саксаглиптином) и CARMELINA (с линаглиптином) не показали каких-либо значительных взаимодействий между ингибиторами ДПП-4 и частотой развития ФП.

# АГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1

- арГПП-1 представляют собой еще один новый класс лекарств от СД, которые связаны с более низким риском серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий .
- Однако в недавнем мета-анализе данных нескольких клинических исследований не было обнаружено связи между терапией арГПП-1 и частотой развития новых случаев ФП ( $p = 0,15$ ).
- Недавние исследования сердечно-сосудистых событий, в том числе EXSCEL (с эксенатидом) и Harmony Outcomes (с альбиглутидом), сообщили о незначительном снижении новых случаев ФП
- Таким образом, текущие данные не подтверждают никакой связи между применением арГПП-1 и риском ФП.

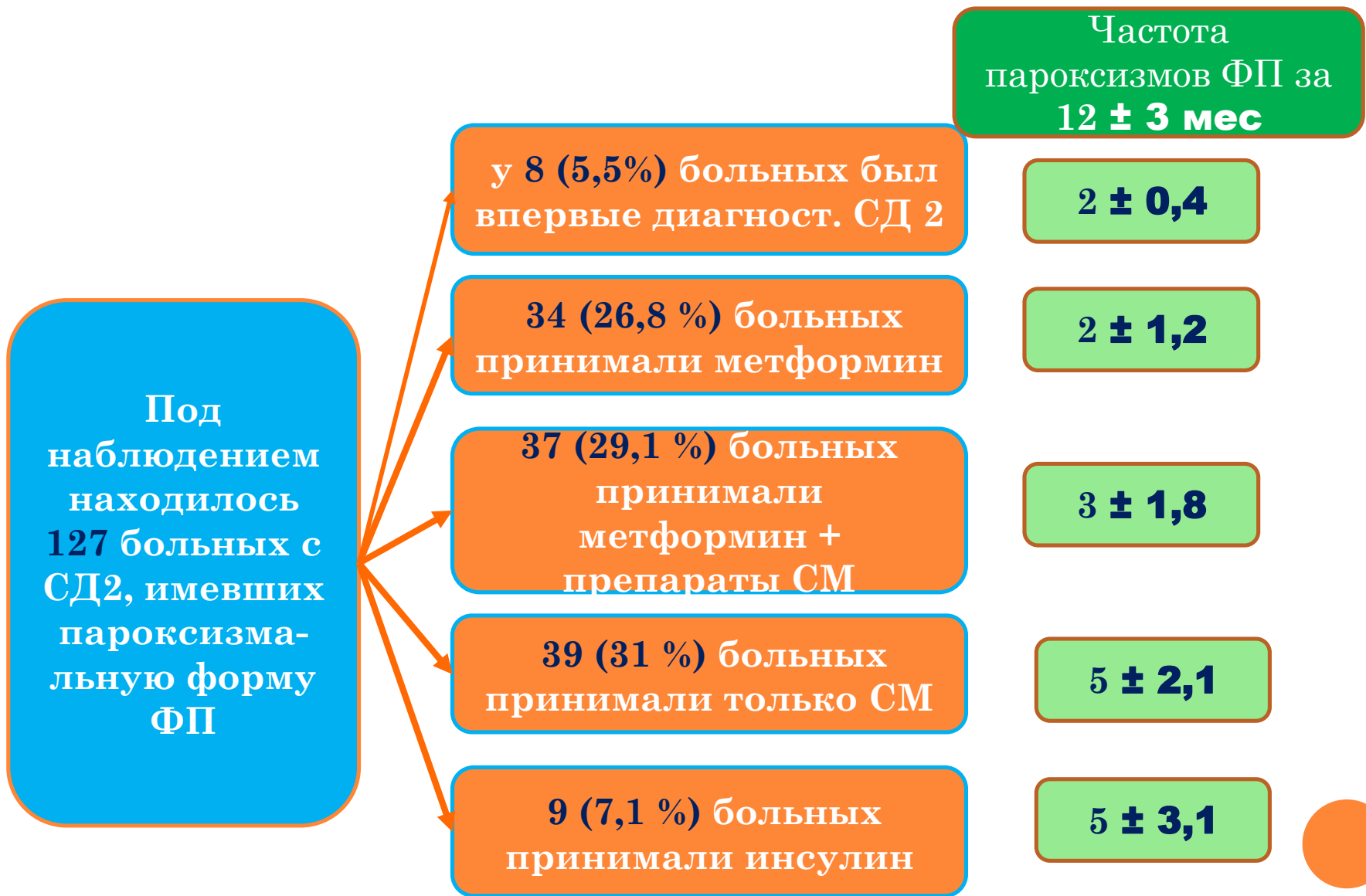


# ИНГИБИТОРЫ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА-2

- Также было показано, что ингибиторы НГЛТ-2 снижают риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.
- В недавнем мета-анализе нескольких клинических испытаний ингибиторы НГЛТ-2 не были связаны с новыми случаями ФП по сравнению с плацебо ( $p = 0,15$ ).
- Кроме того, недавние исследования сердечно-сосудистых событий, такие как EMPA-REG OUTCOME (с эмпаглифлозином), CANVAS (с канаглифлозином) и DECLARE (с дапаглифлозином), не сообщалось о каких-либо значительных различиях в возникновении новых случаев ФП у пациентов, получавших ингибиторы НГЛТ-2.
- Данные этих исследований показывают, что, хотя ингибиторы НГЛТ-2 могут предотвращать неблагоприятные сердечно-сосудистые события, они не влияют на частоту ФП.



# ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ФП у лиц с СД 2 ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕЖИМАХ



Под наблюдением находилось 127 больных с СД2, имевших пароксизмальную форму ФП

Частота пароксизмов ФП за 12 ± 3 мес

2 ± 0,4

2 ± 1,2

3 ± 1,8

5 ± 2,1

5 ± 3,1



# ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ФП у лиц с СД 2 ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕЖИМАХ

**Частота пароксизмов ФП была наиболее высока у лиц:**

- Принимавших изолированно препараты сульфонилмочевины и инсулин ( $p < 0,05$ );
- Имеющих в анамнезе эпизоды гипогликемии ( $p < 0,05$ );
- Перенесших инфаркт миокарда ( $p < 0,05$ );
- Имеющих диастолическую дисфункцию 2 и 3 типа ( $p < 0,05$ );
- Длительность СД более 8 лет ( $p < 0,05$ ).





# ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ФП у лиц с СД 2 ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕЖИМАХ

**Частота пароксизмов ФП не зависела от:**

- От пола пациента
- Наличия у больного диабетической микроангиопатии
- Функционального класса стенокардии
- Уровней гликозированного гемоглобина



# ВЫБОР САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ФП

- Необходимы дополнительные данные, чтобы определить роль новых противодиабетических препаратов в первичной или вторичной профилактике ФП.
- Важно отметить, что ингибиторы ДПП-4, ингибиторы арГПП-1 и НГЛТ-2 снижают уровень глюкозы, не создавая риска тяжелой гипогликемии.
- Этот улучшенный профиль безопасности и уже продемонстрированная польза ингибиторов арГПП-1 и НГЛТ-2 для сердечно-сосудистой системы могут влиять на риск ФП совершенно иначе, чем это наблюдалось в исследованиях более старых препаратов.



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

