

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

**ВЛИЯНИЕ ДАПАГЛИФЛОЗИНА НА  
РИСК ФИБРИЛЛЯЦИИ  
ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С  
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Багрий А.Э. – д.мед.н., профессор, зав. каф. внутренних болезней  
№ 2

Приколота О.А. – к.мед.н., доцент, доцент кафедры терапии ФИПО  
им. проф. А.И. Дядька

Приколота А.В. - к.мед.н., доцент кафедры терапии ФИПО им.  
проф. А.И. Дядька

Ракитская И.В. – к.мед.н., доцент, доцент кафедры терапии ФИПО  
им. проф. А.И. Дядька

Багрий О.Н. – врач отделения неотложной кардиологии ДОКТМО

*Республиканская научно-практическая интернет-конференция*

**«Сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет»**

Город Донецк 14 апреля 2023 года

# АКТУАЛЬНОСТЬ

- **фибрилляция предсердий (ФП) наиболее распространенная аритмия (2,3–3,4% в целом)**
  - **распространенность ФП удвоится к 2050 г.**

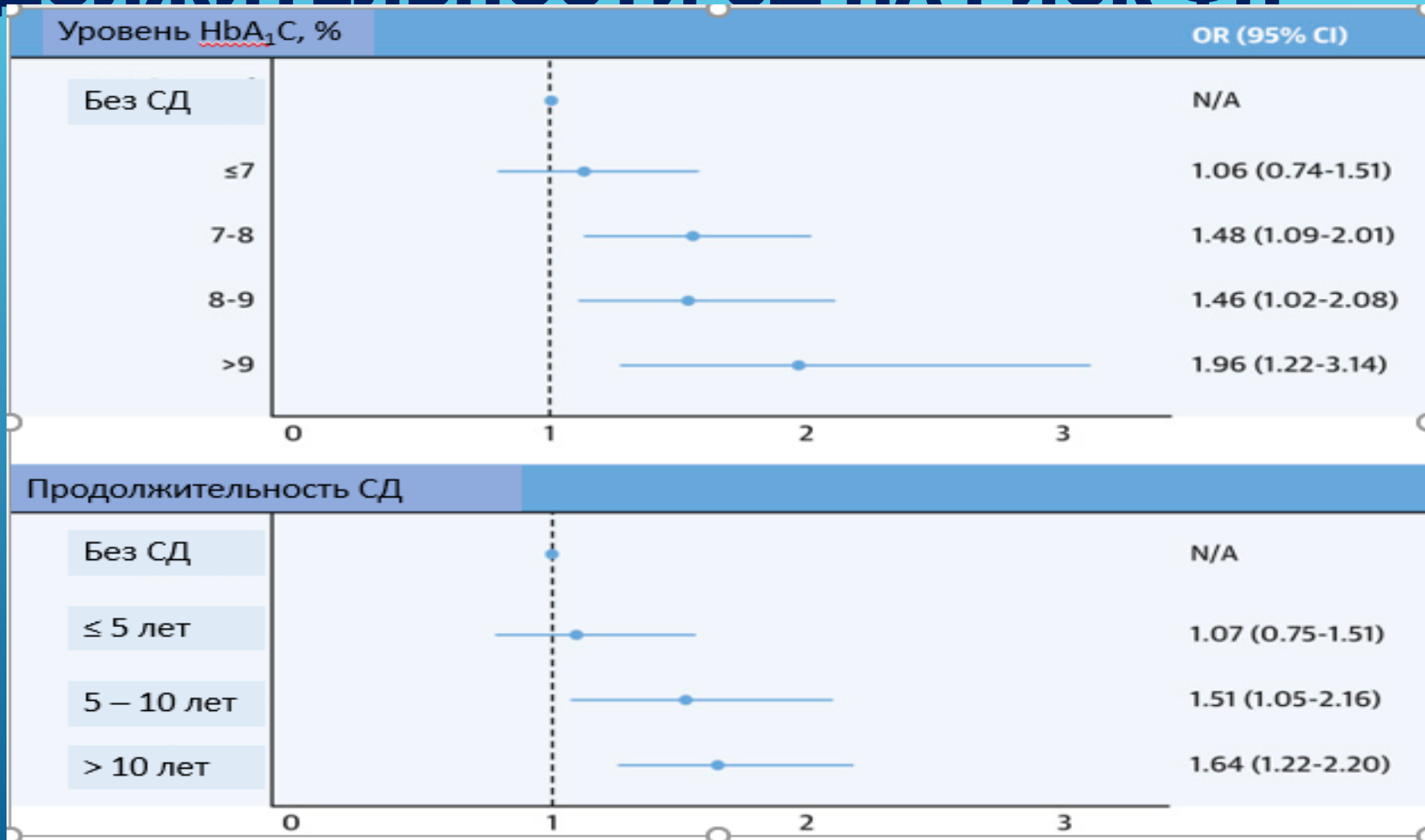
- **ФП приводит к значимому повышению:**
  - **риска ТЭО (тромбоэмболических осложнений)**
  - **сердечно-сосудистой и общей смертности**

**СД любого типа – независимый фактор риска развития ФП: чем больше продолжительность диабета и хуже его компенсация, тем значительно повышается риск развития ФП**

**Риск развития ФП у лиц с СД ежегодно увеличивается примерно на 3 %; чем выше гликированный гемоглобин (HbA1C), тем это повышение больше**

# ВЛИЯНИЕ КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ СД НА РИСК ФП

Плохой контроль гликемии и большая продолжительность СД связаны с ↑ риском развития ФП

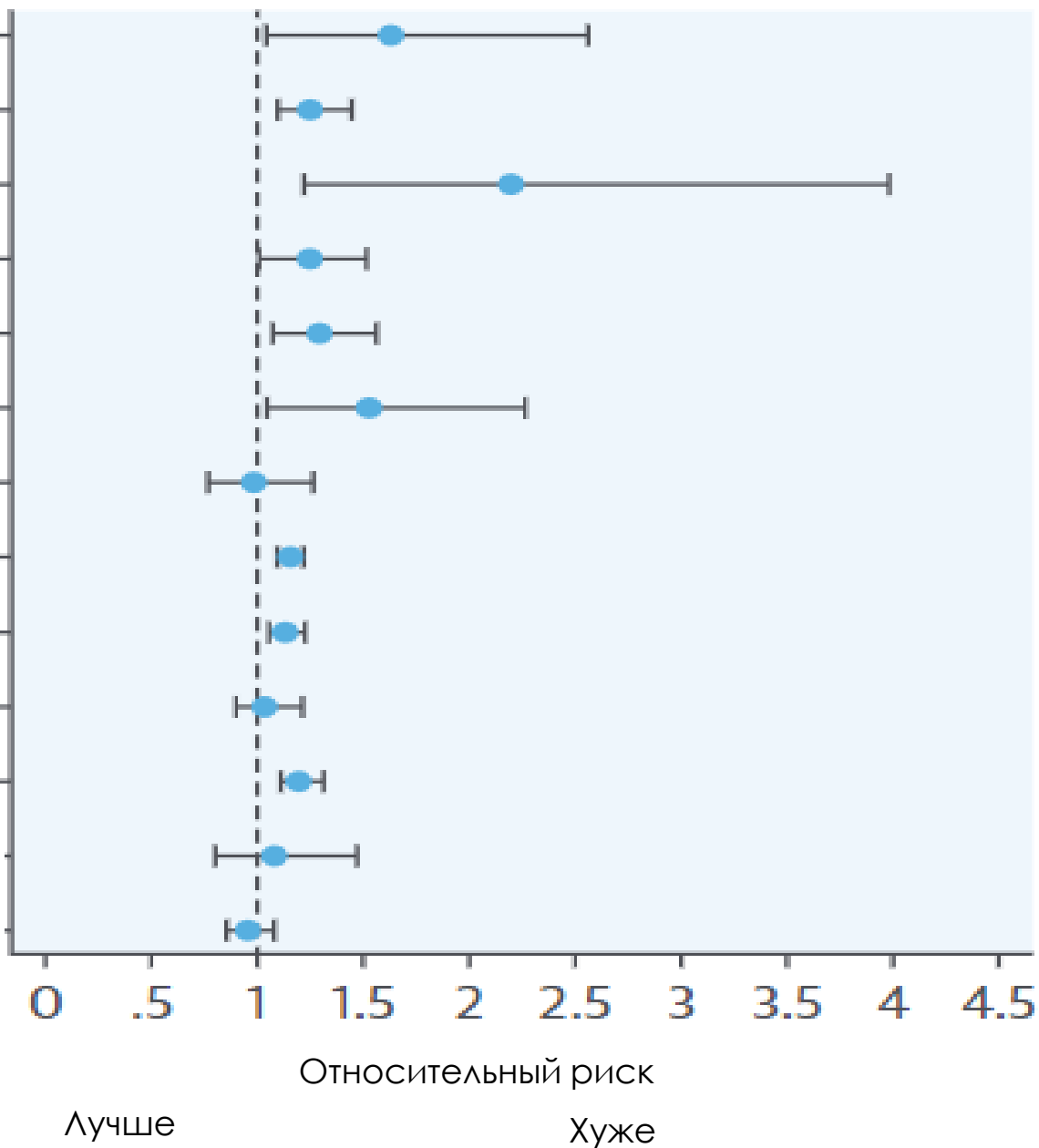


# СРАВНЕНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ФП У ПАЦИЕНТОВ С СД И БЕЗ

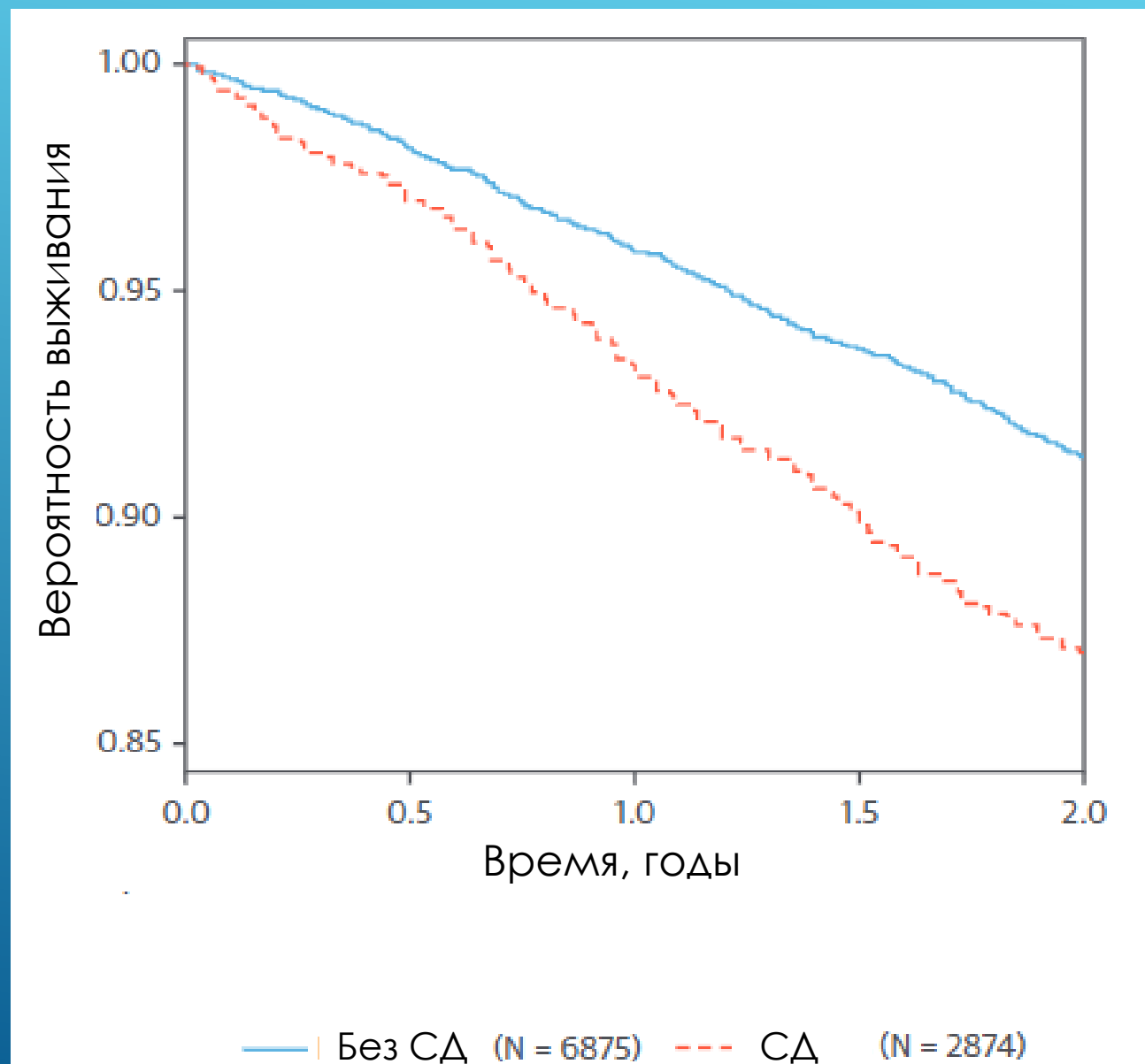
- У пациентов с ФП и СД наблюдается более ↑ риск смертности, госпитализаций, СН и прогрессирование ФП, по сравнению с пациентами без СД.
- СД связан с ухудшением симптомов ФП и ↓ качества жизни, но не эпизодов ТЭО или кровотечений.

Смертность: < 70 лет  
 Смертность: ≥ 70 лет  
 СС смерть: < 70 лет  
 СС смерть: ≥ 70 лет  
 Не СС смерть  
 Внезапная сердечная смерть  
 Инсульт, ТИА, другие эмболии  
 Все причины госпитализации  
 Госпитализации по СС причине  
 Госпитализации по поводу кровотечения  
 Госпитализации по другим причинам  
 Впервые возникшая сердечная недостаточность  
 Прогрессирование ФП

СС – сердечно-сосудистая



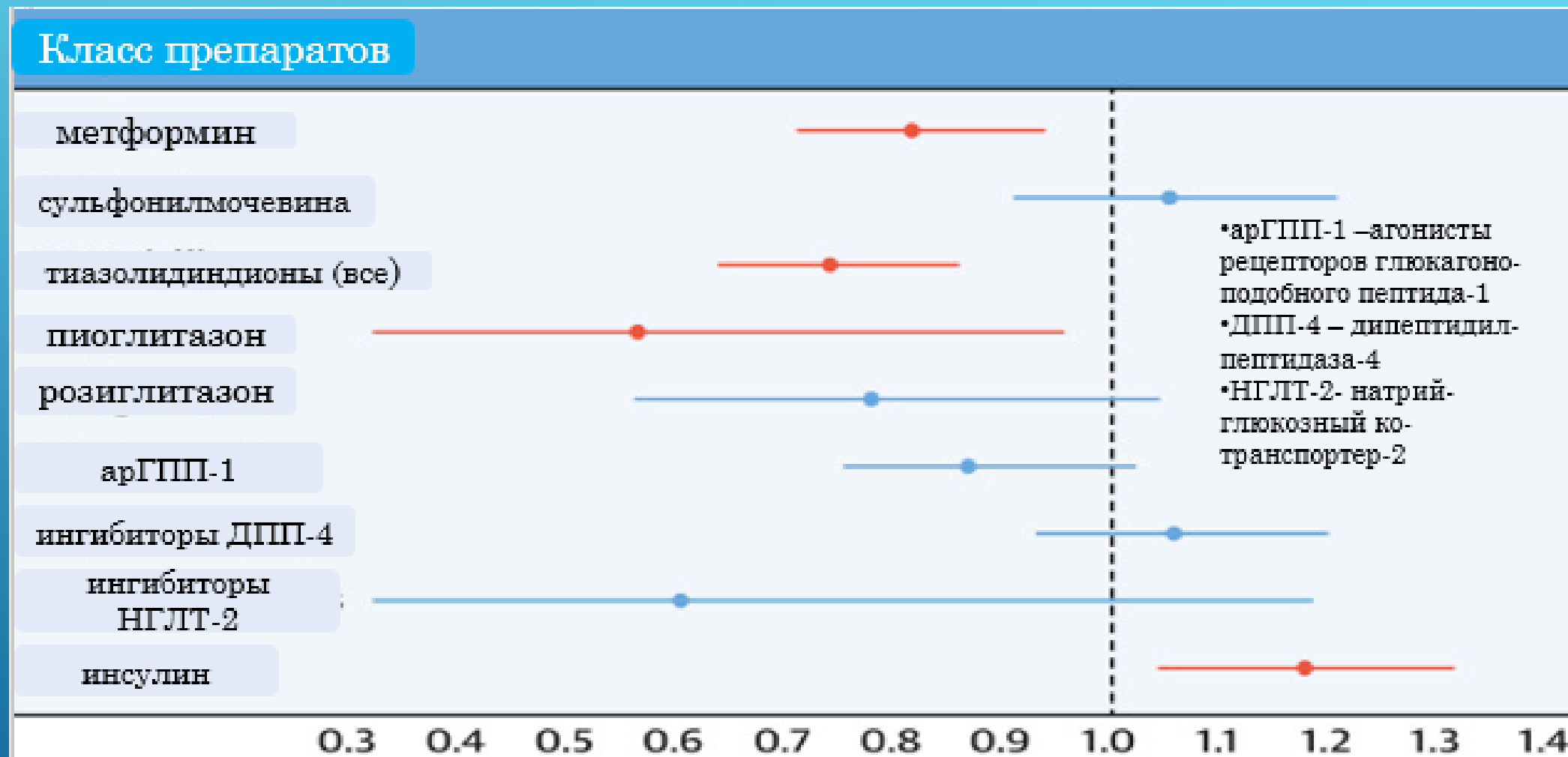
# У ПАЦИЕНТОВ С СД УРОВЕНЬ СМЕРТНОСТИ ОТ ВСЕХ ПРИЧИН ВЫШЕ, ЧЕМ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ СД



# ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СД И ФП



# ВЫБОР САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ФП



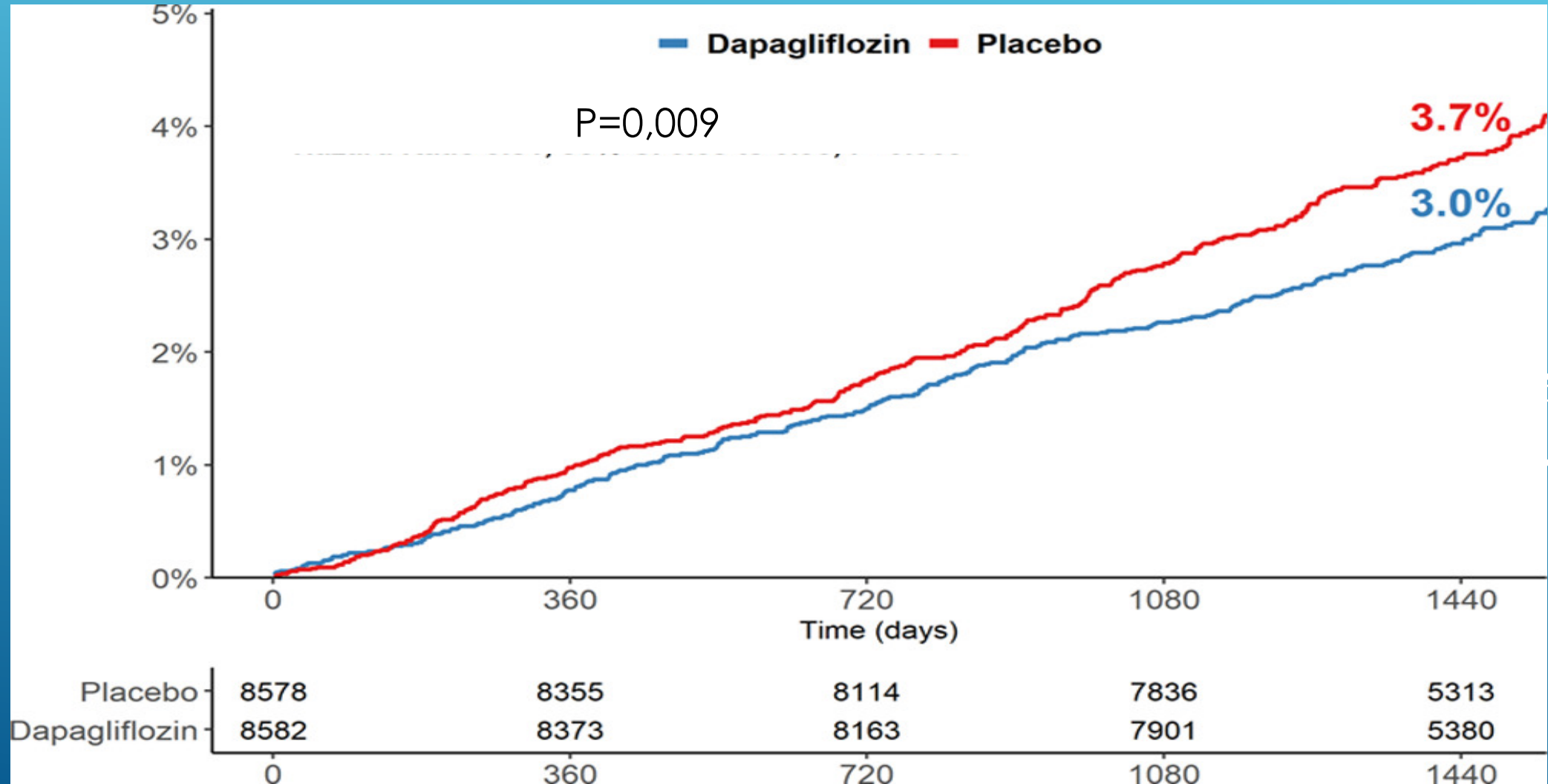
**Метформин и тиазолидиндионы** связаны со значительным снижением риска ФП, тогда как **инсулин** связан с повышенным риском развития ФП.

# ФП В РКИ С ИНГИБИТОРАМИ НГЛТ-2

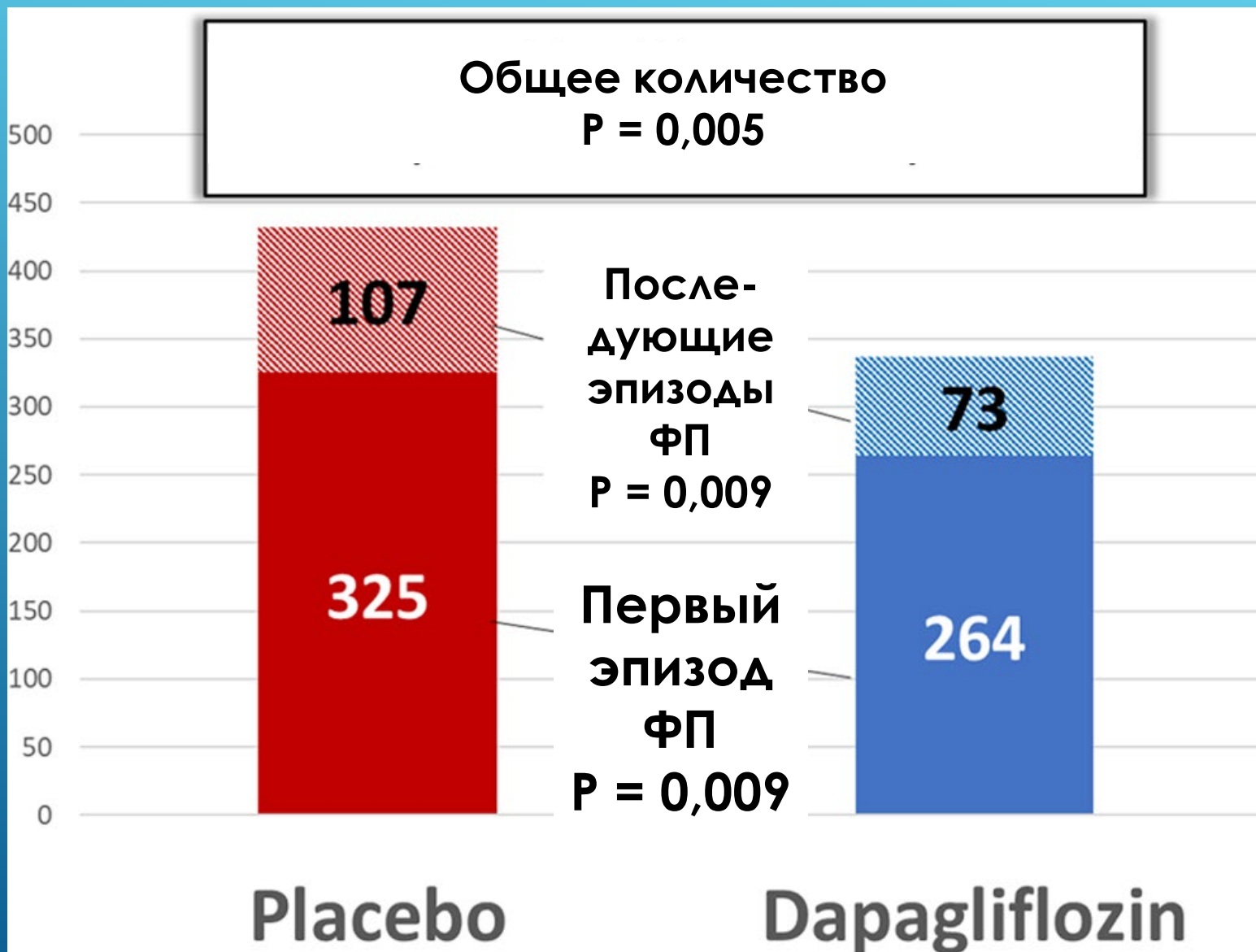
РКИ (препарат)	ФП в анамнезе	Новый случай ФП во время РКИ		p
		ИНГЛТ-2	Плацебо	
EMPA-REG (эмпаглифлозин)	5,8 %	2,3 %	1,6 %	-
CANVAS (канаглифлозин)	6,0 %	0,56 %/год	0,61 %/год	-
DECLARE (дапаглифлозин)	6,5 %	0,78 %/год	0,96 %/год	0,009
DAPA-HF (дапаглифлозин)	38,3 %	1,1 %	1,6 %	-



# ВЛИЯНИЕ ДАПАГЛИФЛОЗИНА ПО СРАВНЕНИЮ С ПЛАЦЕБО НА ФП И ТП, DECLARE-TIMI 58



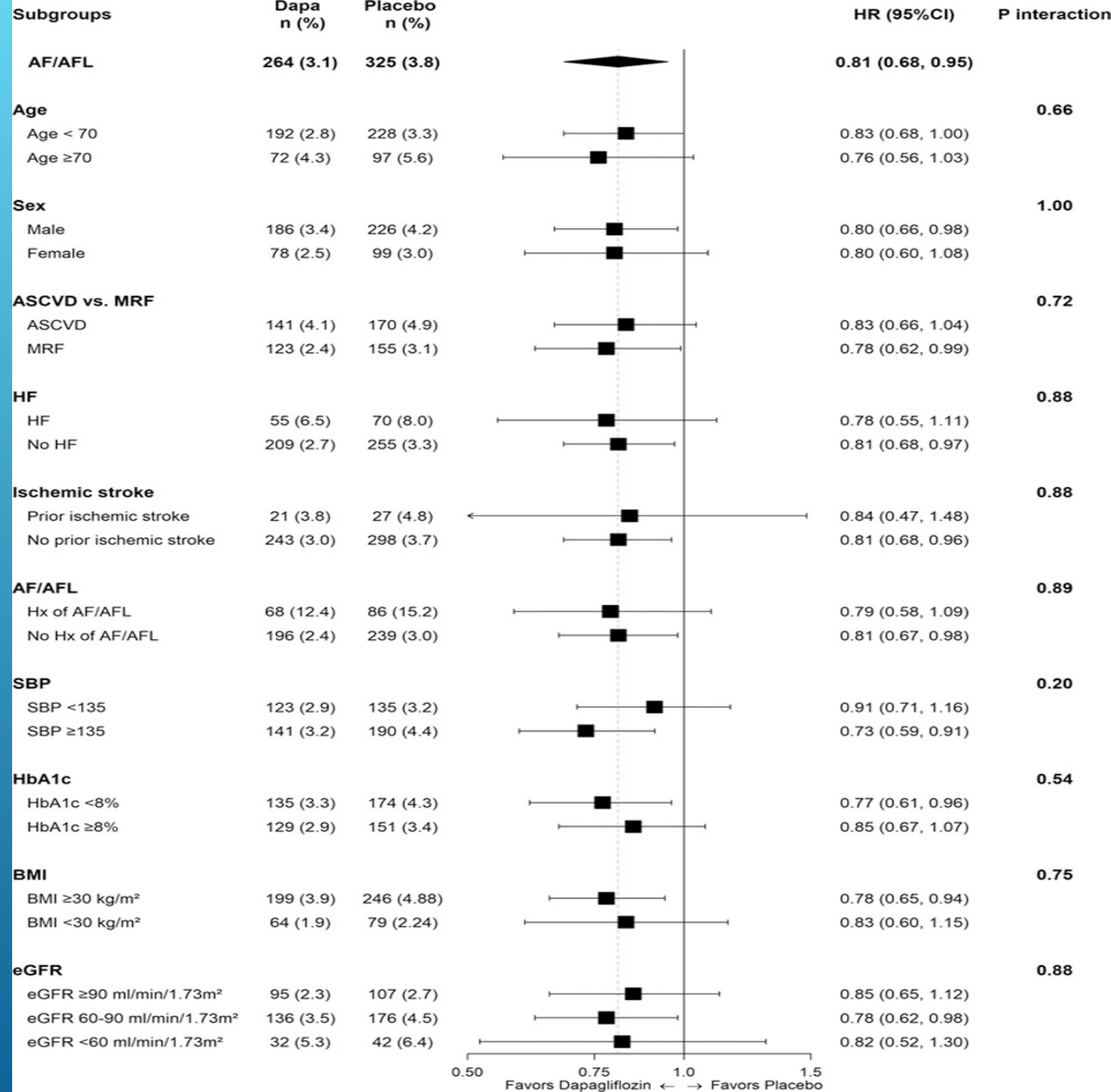
# ПЕРВЫЙ ЭПИЗОД, ПОСЛЕДУЮЩИЕ ЭПИЗОДЫ И ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО СЛУЧАЕВ ФП И ТП, DECLARE-TIMI 58



# ВЛИЯНИЕ ДАПАГЛИФЛОЗИНА НА ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ ФП/ТП В ОСНОВНЫХ ПОДГРУППАХ, DECLARE-TIMI 58

↓ ФП/ТП не зависело от наличия или отсутствия:

- ФП/ТП в анамнезе
  - атеросклеротического ССЗ или множественных факторов риска ССЗ;
  - СН в анамнезе;
- А также не зависело:**
- от возраста;
  - Пола;
  - уровня HbA1C;
  - индекса массы тела;
  - систолического артериального давления;
  - скорости клубочковой фильтрации.



# ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

**73 больных с пароксизмальной ФП (на фоне ИБС) и СД 2 типа, возраст от 61,5 (14,8) лет.**

- **Исходный средний HbA1C 8,2 (1,9) %**
- **Средняя давность СД 9,4 (3,7) лет**

**У всех больных стандартные подходы к изменениям образа жизни, современная кардиопротекторная, антитромботическая, противоаритмическая терапия**

**Группа А 39 больных, дапаглифлозин (10 мг/сут) + метформин (1620 ± 534 мг/сут)**

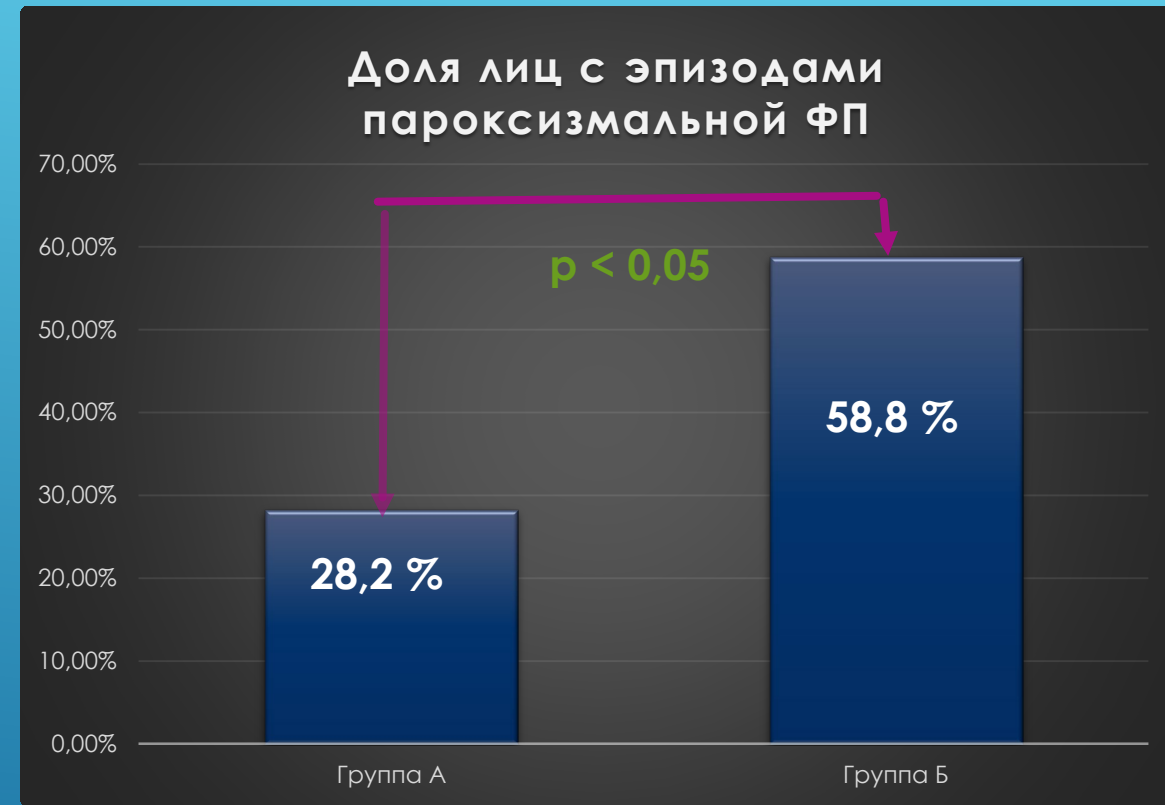
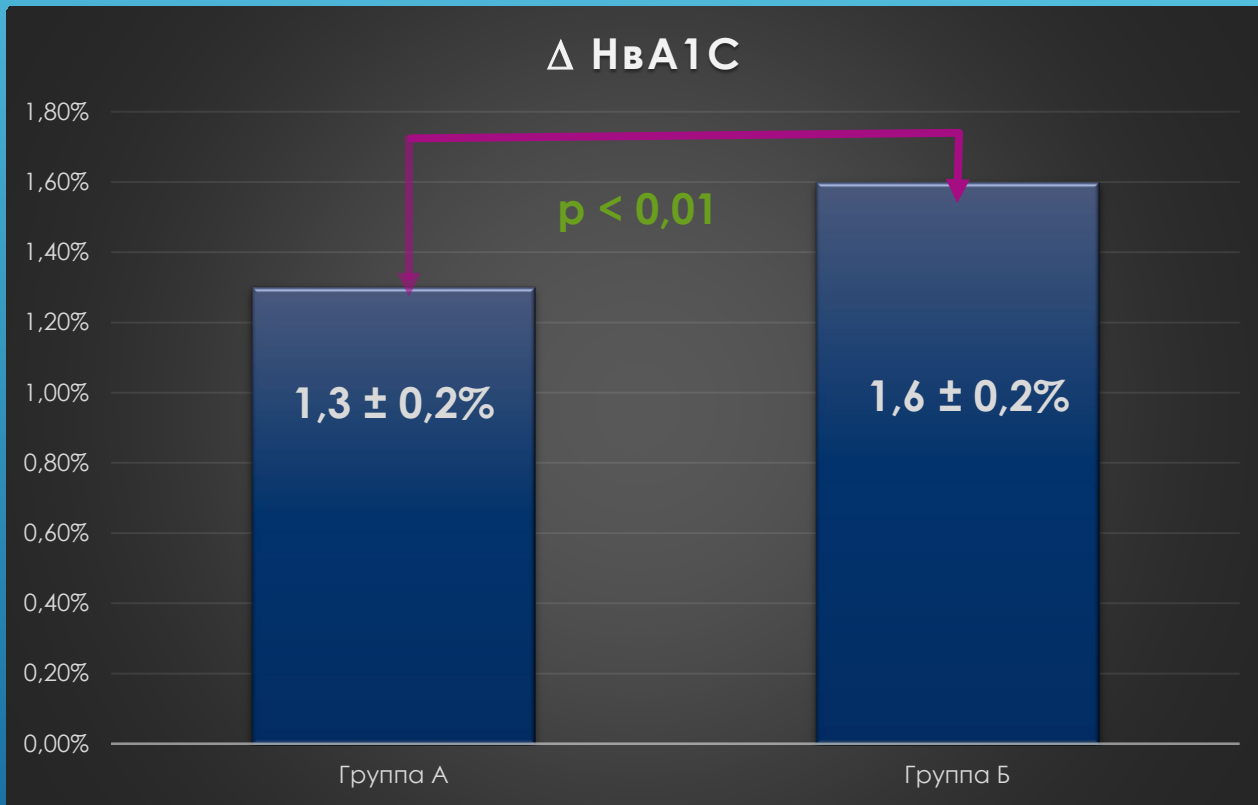
**Группа Б 34 человека, сульфонилмочевина + метформин (1490 ± 685 мг/сут)**

**Длительность наблюдения 11,8 ± 5,7 месяцев**

## Оценивалась:

- **переносимость и сахароснижающая эффективность**
- **количество эпизодов пароксизмальной ФП в течение последних 4х месяцев перед завершением наблюдения (по данным анамнеза, ЭКГ и ХМ ЭКГ)**

# РЕЗУЛЬТАТЫ

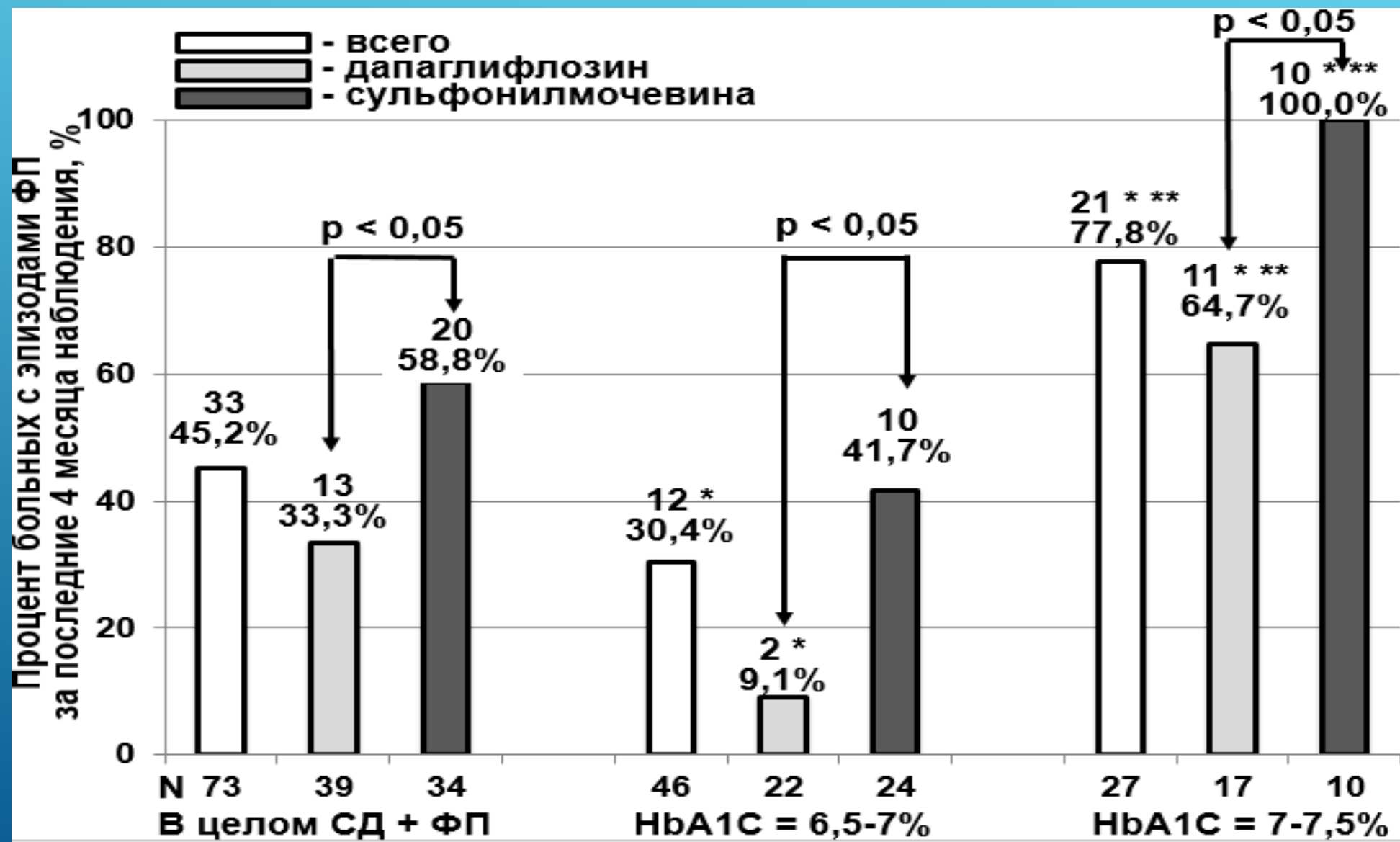


**Δ - разница между конечными и начальными уровнями показателя**

# ДОЛИ БОЛЬНЫХ С ЭПИЗОДАМИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФП ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 МЕСЯЦА НАБЛЮДЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НВА1С И ПРОВОДИМОЙ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Эпизоды ФП были значительно реже у лиц:

- с уровнями НвА1С  $6,5- < 7,0\%$  в сравнении с НвА1С  $7,0-7,5\%$ ;
- у больных, получавших дапаглифлозин, по сравнению с теми, кто его не получал



# РЕЗУЛЬТАТЫ

При уровнях HbA1C 6,5-6,99% в сравнении с 7,0-7,5% доли лиц с эпизодами ФП оказались достоверно ниже:

в целом  
(30,4% против 77,8%)

для лиц, получавших  
дапаглифлозин  
(9,1% против 64,7%)

для тех, кто  
принимал  
сульфонилмочевину  
(41,7% против 100,0%)

Все  $p < 0,05$

# РЕЗУЛЬТАТЫ

- ▶ **Доли больных с эпизодами ФП были достоверно ниже:**
  - ❖ среди лиц, получавших дапаглифлозин (группа А), в сравнении с теми, кто получал препараты сульфонилмочевины (группа Б);
  - ❖ при этом различия были достоверными (все  $p < 0,05$ ):
    - среди общей группы больных с ФП и СД 2 типа (33,3% против 58,8%),
    - среди лиц с HbA1C 6,5- $<$ 7,0% (9,1% против 41,7%),
    - при HbA1C 7,0-7,5% (64,7% против 100,0%).



# ПЕРЕНОСИМОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

- ▶ У всех больных лечение удовлетворительно переносилось.
- ▶ У 1 женщины из группы А возникли эпизоды инфекции мочевой системы (имевшейся ранее), которые удалось преодолеть усилением общепрофилактических мероприятий, без отмены дапаглифлозина.
- ▶ У 4 пациентов, на фоне приема сульфонилмочевины, стали возникать эпизоды гипогликемии, которые удалось преодолеть снижением скорости титрования этих препаратов.
- ▶ У 3 пациентов, которые принимали метформин, наблюдалась небольшая тошнота, значительно уменьшившаяся спустя 2 недели без необходимости в снижении дозы препарата.

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- ▶ У пациентов с пароксизмальной ФП и СД 2 типа достижение уровней HbA1C 6,5- $<$ 7,0% ассоциировано с более низкой частотой эпизодов ФП в сравнении с уровнями HbA1C 7,0-7,5%.
- ▶ Применение ИНГЛТ-2 дапаглифлозина в сравнении с препаратами сульфонилмочевины способствует снижению частоты эпизодов пароксизмальной ФП.
- ▶ У больных с пароксизмальной ФП и СД 2 типа в процессе лечения желательным (при отсутствии противопоказаний) является достижение целевых значений HbA1C 6,5- $<$ 7,0%; в качестве компонента лечебной тактики более широко следует использовать сахароснижающие средства с органопротекторным потенциалом, такие как дапаглифлозин.

# ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Ball J., Carrington M.J., McMurray J.J. et al. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century // INT J CARDIOL. – 2013;167(5):1807–24. DOI:10.1016/j.ijcard.2012.12.093
2. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // EUROPACE. – 2010;12(10):1360–420. DOI:10.1093/europace/euq350
3. Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S. et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines // CIRCULATION. – 2011;123(10):e269–367. DOI:10.1161/CIR.0b013e318214876d
4. Lu Z.H., Liu N., Bai R. et al. HbA1C levels as predictors of ablation outcome in type 2 diabetes mellitus and paroxysmal atrial fibrillation // HERZ. – 2015;40 Suppl 2:130–6. DOI: 10.1007/s00059-014-4154-6.
5. Fatemi O., Yuriditsky E., Tsioufis C. et al. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (from the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study) // AM J CARDIOL. – 2014;114(8):1217–22. DOI:10.1016/j.amjcard.2014.07.045
6. Sandhu R.K., Conen D., Tedrow U.B. et al. Predisposing factors associated with development of persistent compared with paroxysmal atrial fibrillation // J AM HEART ASSOC. – 2014;3(3):e916. DOI: 10.1161/JAHA.114.000916.
7. Blasco M.L., Sanjuan R., Palacios L. et al. Prognostic value of admission glycated haemoglobin in unknown diabetic patients with acute myocardial infarction // Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. – 2014;3(4):347–53. DOI:10.1177/2048872614530574
8. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. 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;42:373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
9. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes 2020 // Diabetes Care. – 2020;43(S1):S111–S134. DOI: 10.2337/dc20-s010
10. Cosentino F., Aboyans V., Bailey C.J. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // European Heart Journal. – 2020;41 (2):255–323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486
11. Iguchi Y., Kimura K., Shibasaki K. et al. HbA1C and atrial fibrillation: a cross-sectional study in Japan // Int J Cardiol. – 2012 Apr 19;156(2):156–9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2010.10.039.
12. Wang A., Green J. B., Halperin J.L. Atrial Fibrillation and Diabetes Mellitus JACC Review Topic of the Week // JAAC. – 2019; Vol. 74. I. 8, P. 1107–1115. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.07.020
13. Lu Z.H., Liu N., Bai R. et al. HbA1C levels as predictors of ablation outcome in type 2 diabetes mellitus and paroxysmal atrial fibrillation // Herz. – 2015. Suppl 2:130–6. DOI: 10.1007/s00059-014-4154-6.
14. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых: клинические рекомендации // Сахарный диабет. – 2020;23(S2):4–102. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Majorov A.Ju. i dr. Saharnyj diabet 2 tipa u vzroslyh: klinicheskie rekomendacii // Saharnyj diabet. – 2020;23(S2):4–102 (In Russ)]
15. Cosentino F., Aboyans V., Bailey C.J. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // European Heart Journal. – 2019;00:1–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486
16. Wang A., Green J.B., Halperin J.L. et al. Atrial Fibrillation and Diabetes Mellitus: JACC Review Topic of the Week // JAAC. – 2019;74(8):1107–1115. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.07.020